

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA Y
OTORRINOLARINGOLOGÍA**



TESIS DOCTORAL

**Resultado a medio plazo del implante supracoroideo
gold glaucoma micro shunt en pacientes con glaucoma
refractario**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Gema Olea Zorita

DIRECTORES

**Julián García Feijoó
José María Martínez de la Casa**

Madrid, 2017



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
DE MADRID**

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE DOCTORADO

EN CIENCIAS DE LA VISIÓN

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA

**RESULTADO A MEDIO PLAZO
DEL IMPLANTE SUPRACOROIDEO
GOLD GLAUCOMA MICRO SHUNT
EN PACIENTES CON
GLAUCOMA REFRACTARIO**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

GEMA OLEA ZORITA

Bajo la dirección de los doctores

Julián García Feijoó

José María Martínez de la Casa

Madrid. 2015

RESULTADO A MEDIO PLAZO DEL IMPLANTE SUPRACOROIDEO GOLD GLAUCOMA MICRO SHUNT EN PACIENTES CON GLAUCOMA REFRACTARIO

Universidad Complutense de Madrid
Facultad de Medicina
Programa de Doctorado en Ciencias de la Visión
Departamento de Oftalmología



Memoria presentada por
Gema Olea Zorita
para optar al Grado de Doctor
Madrid. 2015

RESULTADO A MEDIO PLAZO DEL IMPLANTE SUPRACOROIDEO GOLD GLAUCOMA MICRO SHUNT EN PACIENTES CON GLAUCOMA REFRACTARIO

Gema Olea Zorita

Tesis Doctoral

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina

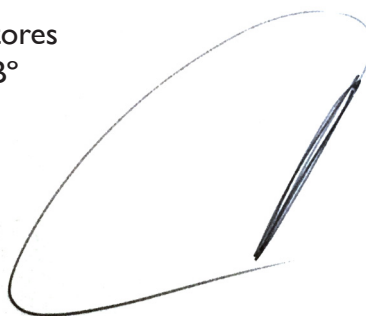
Programa de Doctorado en Ciencias de la Visión

Departamento de Oftalmología

Directores
VºBº



Julián García Feijoó
Catedrático
Oftalmología



José María Martínez de la Casa
Profesor Titular
Oftalmología

Hospital Clínico San Carlos
Universidad Complutense, Madrid

Julián García Feijoó, Catedrático de Oftalmología del Departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología de la Universidad Complutense de Madrid, como director,

y

José María Martínez de la Casa, Profesor Titular de Oftalmología del Departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología de la Universidad Complutense de Madrid, como director,

CERTIFICAN

Que la presente memoria de Tesis titulada “Resultado a medio plazo del implante supracoroideo Gold Glaucoma Micro Shunt en pacientes con glaucoma refractario” ha sido realizada bajo nuestra dirección por Dña. Gema Olea Zorita desde el año 2008 en el Departamento de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, para optar al grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid. Hacemos constar que la citada Tesis reúne todos los requisitos necesarios para su defensa y aprobación.

Y, para que conste a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en

Madrid, 2015



Julián García Feijoó
Catedrático
Oftalmología



José María Martínez de la Casa
Profesor Titular
Oftalmología

Hospital Clínico San Carlos
Universidad Complutense, Madrid

*A mis padres, Gema y José Ignacio
por ser ejemplo de trabajar duro y ejemplo de vida.
Por la confianza depositada y las oportunidades brindadas.
Por habérmelo dado todo.*

*A Nacho, mi hermano, por su tesón;
por enseñarme que, cuando crees que no puedes seguir,
basta acordarte de los que te quieren para dar un poquito más.*

*A mis Fernandos; al mayor por apoyarme siempre y de verdad creer
que soy capaz de conseguir todo lo que me proponga;
al pequeño porque me bastó pensar en él para encontrar el tiempo,
las ganas y la energía para retomar y terminar esta Tesis.*

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. **Julián García Feijoo**, investigador incansable y “director de orquesta” del incomparable, excelso, grandísimo equipo de oftalmólogos del Hospital Clínico San Carlos.

Al Dr. **José María Martínez de la Casa** sin cuya orientación, apoyo, generosidad y comprensión me habría resultado imposible terminar esta Tesis.

A **mis compañeros** de los años de residencia, adjuntos y residentes, con quienes tantas horas compartí, de quienes tanto aprendí y a quienes aún hoy echo de menos cada día al ejercer mi profesión.

A la Dra. **Cristina Fernández**, por desentrañar la para mí misteriosa estadística.

A la Dra. **Yolanda Fernández Barrientos** por tantas tardes intensas con la fluorofotometría.

A todos aquellos que de una u otra forma, y son muchas, me habéis ayudado en la realización de este trabajo.

ÍNDICE

ÍNDICE

INFORME DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS	5
DEDICATORIA	7
AGRADECIMIENTOS	9
ÍNDICE	13
TABLA DE ABREVIATURAS	19
RESUMEN	23
SUMMARY	31
INTRODUCCIÓN	39
1. Definición del glaucoma	41
2. Clasificación del glaucoma	41
3. Clasificación del glaucoma de la Sociedad Europea de Glaucoma (EGS)	41
4. Prevalencia del glaucoma y factores de riesgo asociados	43
4.1 Prevalencia	43
4.2 Factores de riesgo	43
5. Lesión glaucomatosa	45
6. Importancia del diagnóstico precoz	45
7. Glaucoma refractario	45
8. Tratamiento del glaucoma	46
8.1 Cuándo iniciar el tratamiento del glaucoma	46
8.2 Objetivo del tratamiento del glaucoma	46
8.3 Tratamiento médico del glaucoma	46
8.3.1 Betabloqueantes	47
8.3.2 Simpaticomiméticos	47
8.3.3 Colinérgicos	47
8.3.4 Inhibidores de la anhidrasa carbónica	47
8.3.5 Análogos de las prostaglandinas	47
8.3.6 Agentes osmóticos	48
8.3.7 Tratamiento médico combinado	48
8.4 Tratamiento láser del glaucoma	48
8.4.1 Trabeculoplastia láser de argón	48
8.4.2 Trabeculoplastia selectiva	49
8.5 Tratamiento quirúrgico del glaucoma	49
8.5.1 Trabeculectomía convencional	50
8.5.2 Macrotrabeculectomía	50
8.5.3 Esclerectomía profunda no perforante	51
8.5.4 Probabilidades de éxito en la cirugía del glaucoma.	51
Cicatrización de la Trabeculectomía.	
8.5.5 Antimitóticos en la cirugía del glaucoma.	51
8.5.6 Dispositivos de drenaje clásicos para el glaucoma	52
8.5.7 Microstent de derivación trabecular ab-interno	53
8.5.8 Implante Ex-Press	53
8.5.9 Otros novedosos dispositivos de drenaje	54
8.5.10 Trabectome	56
8.5.11 Otros procedimientos antiglaucomatosos	56
8.5.12 Ciclocoagulación transescleral	57

9.El espacio supracoroideo en el glaucoma	58
9.1 Fisiología del espacio supracoroideo	58
9.2 Beneficios teóricos del drenaje al espacio supracoroideo respecto a la cirugía tradicional de glaucoma	58
9.3 Cirugías supracoroideas previas	59
10. Fluorofotometría del segmento anterior	60
10.1 Introducción a la fluorofotometría	60
10.2 Fluorofotometría del segmento anterior	60
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	63
1. Justificación	65
2. Hipótesis de trabajo	66
3. Objetivos	67
SUJETOS MATERIAL Y MÉTODOS	69
1. Tipo de estudio	71
2. Selección de pacientes. Criterios de inclusión y exclusión.	71
2.1 Criterios de inclusión	71
2.2 Criterios de exclusión	72
3. Descripción del tratamiento	73
3.1 Gold Glaucoma Micro Shunt	73
3.2 Procedimiento quirúrgico	73
3.3 Tratamiento postoperatorio	75
3.4 Definición de éxito del tratamiento	75
4. Protocolo de exploración al paciente	75
4.1 Exploración oftalmológica	76
4.2 Calendario de visitas	76
5. Fluorofotometría de cámara anterior	77
5.1 Fluorotron Master	77
5.2 Protocolo de Yablonski	78
5.3 Realización de la prueba	79
6. Recuento endotelial	80
7. Laser flare meter	81
8. Consideraciones	81
9. Faltas en el seguimiento	81
10. Tratamiento estadístico	82
RESULTADOS	85
1. Estadística descriptiva	87
1.1 Descripción de la muestra	- 87
1.2 Cirugías tras el implante del GGS	87
1.3 Presión intraocular	87
1.4 Tratamiento médico	88
1.5 Agudeza visual	89
1.6 Campimetría	89
1.7 Nervio óptico	90
1.8 Complicaciones	90
1.9 Recuento endotelial	90
1.10 Flare	- 91

1.11 Amplitud de cámara anterior	91
1.12 Facilidad de salida de humor acuoso	92
2. Estadística analítica	92
2.1 Presión intraocular	92
2.2 Tratamiento médico	93
2.3 Éxito del tratamiento	93
2.4 Agudeza visual	94
2.5 Campimetría	94
2.6 Nervio óptico	95
2.7 Recuento endotelial	95
2.8 Flare	96
2.9 Amplitud de cámara anterior	97
2.10 Facilidad de salida de humor acuoso	97
DISCUSIÓN	99
1. Trabeculectomía vs GGS	102
2. Dispositivos de drenaje tradicionales vs GGS	103
3. Ciclodíálisis ab-interno vs GGS	106
4. Ciclofotocoagulación vs GGS	107
5. iStent vs GGS	108
6. Ex-Press vs GGS	109
7. CyPass vs GGS	110
8. GGS en glaucoma refractario	111
9. Comparación con otros estudios de GGS	112
9.1 Presión intraocular	112
9.2 Tratamiento médico	112
9.3 Éxito	113
9.4 Agudeza visual	114
9.5 Campimetría	114
9.6 Nervio óptico	114
9.7 Complicaciones: seguridad del procedimiento	115
9.8 Recuento endotelial	116
9.9 Flare	116
9.10 Amplitud de cámara anterior	117
9.11 Facilidad de salida de humor acuoso	118
10. Nuestra experiencia con el Gold Glaucoma Micro Shunt	119
CONCLUSIONES	123
BIBLIOGRAFÍA	127
ANEXO: COMUNICACIONES A CONGRESOS	137

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

NO	Nervio óptico
RNR	Rodete neuroretiniano
CFN	Capa de fibras nerviosas de la retina
CV	Campo visual
PIO	Presión intraocular
ONCE	Organización Nacional de Ciegos Españoles
SEO	Sociedad Española de Oftalmología
GPAA	Glaucoma primario de ángulo abierto
HTO	Hipertensión ocular
ALT	Trabeculoplastia de láser Argon
SLT	Trabeculoplastia selectiva
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study
IAC	Inhibidores de la anhidrasa carbónica
EPNP	Esclerectomía profunda no perforante
MMC	Mitomicina C
EGS	European Glaucoma Society
5-FU	5-Fluorouracilo
DDG	Dispositivo de drenaje para el glaucoma
ELT	Trabeculotomía con láser excimer
GGs	Gold Glaucoma Shunt
GMS	Gold Micro Shunt
FFM	Fluorofotometría
FDA	Food and Drug Administration
AV	Agudeza visual
BMC	Biomicroscopía de polo anterior
FO	Fondo de ojo
RE	Recuento endotelial
CD	Contaje celular endotelial
AVG	Tamaño celular medio
CoV	Coefficiente de variación del área celular
ANOVA	Análisis de la varianza
MGLMR	Modelo general lineal de medidas repetidas
GCCA	Glaucoma crónico por cierre angular
GPEX	Glaucoma pseudoexfoliativo
GI	Glaucoma inflamatorio
DE	Desviación estándar
TTO	Tratamiento hipotensor
MD	Defecto medio
LV	Varianza de pérdida
E/P	Relación excavación/área de papila
ACV	Volumen de cámara anterior
Ct	Facilidad de salida de humor acuoso
BMU	Biomicroscopía ultrasónica
TVTS	Tube Versus Trabeculectomy Study

RESUMEN

RESUMEN

■ INTRODUCCIÓN

El **glaucoma** es una neuropatía óptica, primaria o secundaria, en la que se produce una pérdida de campo visual que lleva a un deterioro de la visión. Uno de los principales factores de riesgo es el aumento de la presión intraocular (PIO). Actualmente la base del tratamiento del glaucoma es la reducción de la PIO. El más prevalente es el glaucoma primario de ángulo abierto y constituye una de las principales causas de ceguera en el mundo.

Glaucoma refractario es aquel glaucoma que no es adecuadamente controlado con tratamiento médico, láser, quirúrgico convencional ni con la combinación de estos. Clásicamente el glaucoma refractario se ha intentado tratar con antimetabolitos como coadyuvante de las cirugías filtrantes o mediante dispositivos de drenaje clásicos. Actualmente existen otras opciones de tratamiento como el microstent trabecular iStent, el implante Ex-Press, o el Trabectome entre otros.

El **espacio supracoroideo** se ha postulado como un área de drenaje de humor acuoso alternativa al espacio subconjuntival y se ha comprobado que es una vía eficaz de disminuir la PIO en pacientes con glaucoma. Ha sido ensayado previamente en cirugías como la ciclodíalisis ab-interno y ab-externo y con algunos dispositivos de drenaje.

La **fluorofotometría** (FFM) del segmento anterior permite, mediante mediciones seriadas de la concentración de fluoresceína en la cámara anterior, conocer la tasa de recambio (producción y eliminación) del humor acuoso.

25

■ JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

□ JUSTIFICACIÓN

El Gold Glaucoma Shunt (GGS) se plantea como una alternativa terapéutica en pacientes con glaucoma refractario. Busca la disminución de la PIO favoreciendo la vía de drenaje supracoroidea y presenta la ventaja adicional de preservar la conjuntiva y el espacio subconjuntival.

□ HIPÓTESIS DE TRABAJO

Nuestra hipótesis de trabajo es que el GGS podría ser eficaz en pacientes con glaucoma refractario. El descenso de PIO se conseguiría mediante el drenaje controlado de humor acuoso al espacio supracoroideo y dicho drenaje se confirmaría mediante FFM. Dada la vía de abordaje quirúrgica no se produciría un daño endotelial importante ni inflamación notable mantenida en la cámara anterior gracias a su composición de oro purificado inerte al 99,95%. No serían previsibles complicaciones importantes.

□ OBJETIVOS

1. Verificar el descenso de PIO conseguido tras el implante del GGS.
2. Comprobar la reducción de las necesidades de tratamiento médico hipotensor tras el implante del GGS.
3. Establecer el porcentaje de pacientes con complicaciones severas tras el implante del GGS.
4. Estudiar el efecto del GGS sobre el endotelio corneal como medida de seguridad.
5. Analizar mediante la medición del flare el grado de inflamación que el GGS induce en cámara anterior.

6. Comprobar los cambios en el nervio óptico, mediante funduscopy y campimetría, tras el implante del GGS.
7. Comprobar si se producen cambios en el volumen de cámara anterior o en la apertura del ángulo camerular tras el implante del GGS.
8. Analizar el efecto del GGS en la facilidad de salida de humor acuoso mediante FFM del segmento anterior.

■ SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio multicéntrico observacional prospectivo no aleatorizado en fase II para determinar la eficacia hipotensora del SOLX Gold Glaucoma Shunt en pacientes con glaucoma refractario. Este estudio ha sido aprobado por la FDA y el Comité Ético del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Existen unos criterios de inclusión y exclusión determinados, así como un protocolo de exploración al paciente definido.

■ RESULTADOS

□ ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

La muestra estaba compuesta por 18 ojos de 18 pacientes, con una media de 69,2 años de edad y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 11,09 años. A todos los pacientes se les había intervenido previamente de glaucoma mediante macrotrabeculectomía; al 61,1% de los pacientes en una ocasión, al 33,3% en dos ocasiones y al 5,6% en tres ocasiones. Uno de los pacientes había portado una válvula de Ahmed, explantada antes de ser reclutado para el estudio. Un paciente fue reintervenido de glaucoma durante el seguimiento y dos pacientes fueron intervenidos de cataratas.

□ ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Se encontró un descenso significativo de PIO desde 21,67mmHg preoperatoriamente a 17,89mmHg a los 12 meses de la cirugía, lo que supone una reducción del 17,44%.

La media de **tratamientos** hipotensores pasó de 2,56 a 1,83 al final del seguimiento, una disminución del 28,51%, estadísticamente significativa.

Al final del seguimiento se obtuvo una tasa de **éxito** absoluto del 11,11%, éxito relativo del 77,77%, y éxito global del 88,88%.

Se encontró un pequeño aumento de **agudeza visual**, no significativo.

En el 55,6% de pacientes se detectó **progresión campimétrica** a lo largo del seguimiento y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a progresión de la enfermedad en función de la PIO. Se observó un aumento del defecto medio significativo y una disminución de la varianza de pérdida no significativa. No se encontraron cambios significativos en la exploración funduscópica de la papila del nervio óptico.

En el estudio del **endotelio** se observó un descenso de la celularidad endotelial y un aumento del

tamaño celular medio estadísticamente significativos. No se encontraron cambios significativos en el coeficiente de variación del área celular.

Se observó un aumento del [flare](#) tras la cirugía, que a los 6 meses se había normalizado y se mantuvo hasta el final del seguimiento.

No se encontraron cambios significativos en el volumen de cámara anterior ni en la apertura del ángulo camerular, parámetros relativos a la [amplitud de cámara anterior](#).

Se observó un aumento significativo de la [facilidad de salida](#) de humor acuoso a partir de los 6 meses de la cirugía.

No se encontraron [complicaciones](#) importantes durante la cirugía ni en el postoperatorio.

■ DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio confirman la relativa eficacia y seguridad del GGS en el tratamiento de pacientes con glaucoma refractario, y nuestros resultados no difieren mucho de los publicados por [otros autores que implantaron el GGS en poblaciones de características similares](#).

Observamos un descenso de PIO y de las necesidades de tratamiento que, si bien porcentualmente es inferior al de los demás estudios publicados acerca del implante GGS en glaucoma refractario, nos permite alcanzar cifras similares a las de dichos estudios al año de la cirugía. La tasa de éxito obtenida en nuestro trabajo es comparable a las obtenidas por los otros autores. En nuestra serie encontramos una tasa de progresión del glaucoma del 55,6% al año de la cirugía, con un empeoramiento significativo del defecto medio. Esto hace pensar que, a pesar del descenso tensional y de la disminución en las necesidades de tratamiento hipotensor, nuestros pacientes no están tan bien controlados como sería deseable.

Si [comparamos nuestros resultados con los de otras técnicas quirúrgicas](#) para el tratamiento del glaucoma refractario comprobamos que la trabeculectomía, combinada con otros procedimientos como el empleo de mitomicina C, la ciclodíálisis, el injerto de membrana amniótica o la excisión parcial del cuerpo ciliar permite conseguir unos descensos de PIO claramente superiores a los nuestros. Los dispositivos de drenaje clásicos para el glaucoma en general consiguen también mayores descensos tensionales. La ciclotocoagulación alcanza mayores descensos tensionales que nuestro implante, pero en cambio nosotros conseguimos un menor porcentaje de reintervenciones, una mayor tasa de éxito y un mayor descenso tensional que la ciclodíálisis ab-interno. Los resultados publicados sobre el implante Ex-Press en glaucoma refractario y el Cypass son superiores a los nuestros en cuanto a descenso tensional y disminución de las necesidades de tratamiento.

Entre las [ventajas del implante GGS](#) respecto a otros dispositivos de drenaje destacan la mínima manipulación de la conjuntiva, lo que la preserva para futuras cirugías en caso de que fueran necesarias; evita las complicaciones relacionadas con la ampolla de filtración (especialmente la cicatrización subconjuntival); menor probabilidad de desarrollar una endoftalmitis por exposición del implante, y ausencia de manipulación de los músculos extraoculares, cuya función no se verá alterada.

El [mecanismo exacto por el cual se reduce la PIO](#) en los ojos en los que se ha implantado un GGS no ha sido definido con precisión. Se cree que la comunicación creada entre la cámara anterior y los espacios supraciliar y supracoroideo aumenta el flujo uveoescleral mediante drenaje directo a través de los vasos coroideos, mediante un aumento de la permeabilidad escleral o ambos.

■ CONCLUSIONES

1.	EL IMPLANTE DEL GGS PERMITE CONSEGUIR UN DESCENSO DE PIO MODERADO PERO SIGNIFICATIVO EN PACIENTES CON GLAUCOMA REFRACTARIO
2.	TRAS EL IMPLANTE DEL GGS SE REDUJERON DE FORMA SIGNIFICATIVA LAS NECESIDADES DE TRATAMIENTO HIPOTENSOR OCULAR.
3.	NINGÚN PACIENTE SUFRIÓ COMPLICACIONES IMPORTANTES DURANTE LA CIRUGÍA NI DURANTE EL SEGUIMIENTO.
4.	SE OBSERVÓ UNA DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD CELULAR Y UN AUMENTO DEL TAMAÑO CELULAR MEDIO, SIN CAMBIOS SIGNIFICATIVOS EN EL COEFICIENTE DE VARIACIÓN DEL ÁREA CELULAR.
5.	AL FINAL DEL SEGUIMIENTO EL FLARE EN CÁMARA ANTERIOR FUE INFERIOR AL MEDIDO PREOPERATORIAMENTE.
6.	SE OBSERVÓ PROGRESIÓN PERIMÉTRICA DEL GLAUCOMA EN UN 55,6% DE LOS PACIENTES, SIN RELACIÓN CON LA PIO. SE PRODUJO UN EMPEORAMIENTO SIGNIFICATIVO DEL DEFECTO MEDIO Y UNA PEQUEÑA DISMINUCIÓN DE LA VARIANZA DE PÉRDIDA NO SIGNIFICATIVA.
7.	EL VOLUMEN DE CÁMARA ANTERIOR Y LA APERTURA DEL ÁNGULO CAMERULAR, MEDIDAS DE AMPLITUD DE CÁMARA ANTERIOR, PERMANECIERON INALTERADOS.
8.	SE OBSERVÓ UN AUMENTO DE LA FACILIDAD DE SALIDA DEL HUMOR ACUOSO, SIGNO DE FUNCIONAMIENTO DEL GGS.

SUMMARY

SUMMARY

■ INTRODUCTION

Glaucoma is an either primary or secondary optic neuropathy where a loss of visual field happens that leads to vision impairment. One of the main risk factors is the increase of intraocular pressure (IOP). Nowadays the base of glaucoma treatment is IOP reduction. The most prevalent glaucoma is primary open angle glaucoma and it is one of the leading causes of blindness in the world.

Refractory glaucomas are those glaucomas which are not adequately controlled by means of medical treatment, laser or conventional surgery or the combination of these. The treatment of refractory glaucoma has consisted traditionally of antimetabolites and filtering surgery or classical glaucoma drainage devices. Currently other surgical options are being explored, such as the Trabecular Bypass iStent, Ex-Press Glaucoma Filtration Device or Trabectome among others.

Suprachoroidal space has been thought to be an aqueous humor drainage area alternative to subconjunctival space. It has been proved to be an effective way of decreasing IOP in patients with glaucoma by means of ab-interno and ab-externo cyclodialysis and some drainage devices.

Anterior segment fluorophotometry (FFM), by means of sequential anterior chamber fluorescence measurements, allows us to know the aqueous humor production and elimination rate.

■ JUSTIFICATION, WORKING HYPOTHESIS AND AIMS

□ JUSTIFICATION

Gold Glaucoma Shunt (GGS) is proposed as an alternative way to treat refractory glaucoma. Its aim is to decrease IOP by increasing the suprachoroidal aqueous drainage route, and has the additional advantage of preserving the conjunctiva and subconjunctival space and it has the additional advantage.

□ WORKING HYPOTHESIS

Our working hypothesis is that GGS could be effective in patients with refractory glaucoma. The decrease in IOP would be achieved by controlled aqueous humor filtration into the suprachoroidal space, and this filtration would be confirmed by FFM. Given the surgical procedure there would not be severe endothelial damage or persistent anterior chamber inflammation thanks to its 99,95% purified gold composition. Severe complications would not be expected.

□ AIMS

1. To verify the decrease in IOP obtained by GGS implantation.
2. To assess the decrease in antiglaucoma medications needed after GGS implantation.
3. To establish the percentage of patients who suffered severe complications related to GGS implantation.
4. To study the effect of GGS in corneal endothelium as a safety measure.
5. To assess by anterior chamber flare measurement the degree of inflammation that the GGS induces.
6. To verify, by means of funduscopy and campimetry, the changes in the optic nerve head after GGS implantation.
7. To establish if changes in anterior chamber volume or anterior chamber angle occur after GGS implantation.
8. To study the effect of GGS in aqueous humor outflow facility by means of anterior chamber FFM.

■ METHODS

This is an observational, prospective, non-randomized, multicentric, Phase II study to assess the hypotensive efficacy of SOLX Gold Glaucoma Shunt in patients with refractory glaucoma. This study has been approved by the FDA and the Ethic Committee at Hospital Clinico San Carlos in Madrid.

Inclusion and exclusion criteria have been established as well as a detailed patient exploration protocol.

■ RESULTS

□ DESCRIPTIVE STATISTICS

8 eyes in 18 patients were studied, with a mean 69,2 years-old, and a mean 11,09 years since glaucoma diagnosis. All patients had underwent macrotrabeculectomy prior to study recruitment; 61,1% of patients once, 33,3% of patients twice and 5,6% of patients three times. One patient had had an Ahmed valve implanted, but it was explanted before recruitment. One patient needed additional glaucoma surgery and two patients had cataract surgery during follow-up.

□ ANALYTICAL STATISTICS

A significant decrease in IOP of 17,44% was found, from 21,67mmHg preoperatively to 17,89mmHg 12 months after surgery.

34

Mean antiglaucoma medications significantly decreased from 2,56 to 1,83 at the end of follow-up, a 28,51% decrease.

The absolute success rate was 11,11%, relative success 77,77%, which make a global success rate of 88,88%.

A small, non-significant visual acuity improvement was found.

In 55,6% of patients glaucoma progression was noted by visual field analysis, unrelated to IOP. A significant increase in mean defect and a non-significant decrease in loss variance were found. No significant changes were noted in funduscopy optic nerve head exploration.

A significant decrease in endothelial mean cell density and increase in mean cell area were found, with no significant changes in coefficient of variation in cell size.

An increase of anterior chamber flare was found after surgery which decreased until normalization at 6 months and remained unaltered until the end of follow-up.

No significant changes in anterior chamber volume or anterior chamber angle were found.

A significant increase in outflow facility was found 6 months after GGS implantation.

No remarkable complications occurred during surgery or follow-up period.

■ DISCUSSION

Our results confirm the relative efficacy and safety of GGS in the treatment of refractory glaucoma and our results do not differ much from those published by [other authors who implanted GGS in populations with similar characteristics](#).

We found a decrease in IOP and antiglaucoma medications which, at 12 months follow-up, were comparable to those obtained in similar studies. Success rate was found to be comparable too. In our study we had a 55,6% glaucoma progression one year after GGS implantation, with a significant worsening of the mean defect in visual field. This suggests that, despite the decrease in IOP and antiglaucoma needs, our patients are not as well controlled as we would think.

If we compare our results with [other surgical strategies](#) for the treatment of refractory glaucoma we notice that trabeculectomy in combination with mitomycin C, cyclodialysis, amniotic membrane transplantation or partial excision of ciliary body allows for greater IOP decreases. Cyclophotocoagulation achieves lower IOP than GGS, but on the other hand GGS provides a greater success rate, better IOP control and less additional surgeries than ab-interno cyclodialysis. Published results on Ex-Press in refractory glaucoma and CyPass show greater IOP decrease with less antiglaucoma medications than GGS.

Among the [advantages of GGS](#) over other glaucoma drainage devices is the scarce manipulation of the conjunctiva, which remains in a better state in case additional surgeries were needed; avoids complications related to filtering bleb (specially subconjunctival scarring); reduces the chances of endophthalmitis by implant exposure and lacks extraocular muscles manipulation.

The [precise mechanism of IOP reduction after GGS implantation](#) has not yet been established. It is believed that the communication created between the anterior chamber and the suprachoroidal and supraciliary spaces increases the uveoscleral outflow either by direct drainage through choroidal vessels, by increasing scleral permeability or a combination of both.

35

■ CONCLUSIONS

1.	GGS IMPLANTATION ALLOWS FOR A MODERATE BUT SIGNIFICANT DECREASE IN IOP IN PATIENTS WITH REFRACTORY GLAUCOMA.
2.	AFTER GGS SURGERY THE NEED FOR ANTIGLAUCOMA MEDICATIONS SIGNIFICANTLY DECREASED.
3.	NONE OF THE PATIENTS SUFFERED SIGNIFICANT COMPLICATIONS DURING SURGERY OR FOLLOW-UP PERIOD.
4.	A DECREASE IN ENDOTHELIAL CELL DENSITY AND AN INCREASE IN MEAN CELL AREA WERE NOTED, WITH NO SIGNIFICANT CHANGES IN COEFFICIENT OF VARIATION IN CELL SIZE.
5.	AT THE END OF FOLLOW-UP ANTERIOR CHAMBER FLARE WAS INFERIOR TO PREOPERATIVE FLARE.

6.	GLAUCOMA PROGRESSION ACCORDING TO PERIMETRIC CRITERIA WAS FOUND IN 55,6% OF PATIENT DESPITE GGS IMPLANTATION. NO DIFFERENCES WERE NOTED IN RELATION TO IOP. A SIGNIFICANT INCREASE IN MEAN DEFFECT AT 12 MONTHS FOLLOW-UP AND A NON-SIGNIFICANT DECREASE IN LOSS VARIANCE WERE FOUND.
7.	ANTERIOR CHAMBER VOLUME AND ANTERIOR CHAMBER ANGLE REMAINED UN-CHANGED AFTER GGS SURGERY.
8.	AQUEOUS HUMOR OUTFLOW FACILITY INCREASED WHICH SHOWS THAT GGS IS WORKING.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

■ 1. DEFINICIÓN DE GLAUCOMA

Del griego *Glaukos*, verde-azulado, y *-ō-ma*, tumor, por el tono que adquirirían las pupilas de los pacientes afectados de glaucoma, el término hace referencia a un grupo de enfermedades que tienen en común una neuropatía óptica característica¹. Se produce una excavación progresiva de la cabeza del nervio óptico (NO) con pérdida de células ganglionares, un adelgazamiento del rodete neuroretiniano (RNR) y atenuamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFN). Todo esto lleva en último término a una disminución del campo visual (CV) con deterioro de la visión. A día de hoy, sigue siendo la segunda causa de ceguera en el mundo^{2,3}.

Cuando la pérdida de células ganglionares es significativa, aparecen alteraciones campimétricas en relación con la afectación del nervio óptico⁴. La aparición de un defecto en la perimetría convencional implica una pérdida irreversible de tejido del nervio óptico que será irrecuperable a pesar de la instauración de un tratamiento adecuado. Hoy en día la elevación de la presión intraocular (PIO) se sigue considerando el principal factor de riesgo para el desarrollo del glaucoma, así como el más fácilmente modificable, si bien no es el único factor patogénico.

■ 2. CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA

Los glaucomas pueden clasificarse en función de su etiología (primarios o secundarios), de la configuración del ángulo camerular (glaucoma de ángulo abierto o cerrado) y de la edad de aparición (infantil, juvenil o del adulto).

Los glaucomas primarios no se asocian aparentemente con otra patología ocular ni sistémica. La obstrucción a la salida de humor acuoso y la consecuente elevación de la PIO ocurriría a un nivel submicroscópico o bioquímico no objetivable en la evaluación gonioscópica. Los glaucomas secundarios, en cambio, están causados por alteraciones oculares o sistémicas que obstaculizan la salida del humor acuoso.

■ 3. CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE GLAUCOMA⁵

FORMAS CONGÉNITAS PRIMARIAS

Glaucoma congénito primario o glaucoma infantil.
Glaucoma asociado a anomalías congénitas.

GLAUCOMAS PRIMARIOS DE ÁNGULO ABIERTO.

Glaucoma juvenil primario.
Glaucoma primario de ángulo abierto/glaucoma de presión alta.
Glaucoma primario de ángulo abierto/glaucoma de presión normal.
Sospecha de glaucoma primario de ángulo abierto.
Hipertensión ocular.

GLAUCOMAS SECUNDARIOS DE ÁNGULO ABIERTO

Glaucomas secundarios de ángulo abierto causados por enfermedades oftalmológicas

- Glaucoma exfoliativo.
- Glaucoma pigmentario.
- Glaucoma secundario de ángulo abierto inducido por el cristalino.
- Glaucoma asociado a hemorragia intraocular.
- Glaucoma uveítico.
- Glaucoma secundario a tumores intraoculares.
- Glaucoma asociado a desprendimiento de retina.
- Glaucoma de ángulo abierto debido a trauma ocular.

Glaucomas secundarios de ángulo abierto yatrogénicos.

- Glaucoma debido a tratamiento esteroideo.
- Glaucoma secundario de ángulo abierto debido a láser y cirugía oculares.

Glaucoma secundario de ángulo abierto causado por enfermedades extrabulbares.

- Glaucoma causado por aumento de la presión venosa episcleral.

GLAUCOMAS POR CIERRE ANGULAR PRIMARIO.

Glaucoma por cierre angular primario.

Mecanismos:

- Bloqueo pupilar.
- Obstrucción a nivel del iris/cuerpo ciliar.
- Obstrucción a nivel lenticular.
- Obstrucción retro-lenticular.

Subtipos:

- Cierre angular agudo.
- Cierre angular intermitente.
- Cierre angular crónico.
- Secuelas o status tras ataque agudo de cierre angular.

El ángulo ocluíble

- Riesgo de cierre angular.

GLAUCOMAS POR CIERRE ANGULAR SECUNDARIO.

Cierre angular secundario por bloqueo pupilar.

Cierre angular secundario por mecanismo de “tracción” anterior sin bloqueo pupilar.

Cierre angular secundario por mecanismo de “empuje” posterior sin bloqueo pupilar.

Glaucoma por una dirección acuosa inadecuada (bloqueo ciliar o maligno).

- Quistes de iris y cuerpo ciliar, tumores intraoculares.
- Aceite de silicona o gas implantados en la cámara vítrea.
- Efusión uveal.

Retinopatía de la prematuridad en estadio V.

Anomalías congénitas que pueden asociarse con glaucoma secundario.

De todos ellos el más prevalente es el glaucoma primario de ángulo abierto o glaucoma crónico simple, que constituye al menos la mitad de todos los casos de glaucoma. Afecta aproximadamente al 2-5% de la población en países occidentales. Su prevalencia aumenta con la edad y con la ascendencia afroamericana, mientras que no se han observado diferencias significativas en función del sexo⁶.

■ 4. PREVALENCIA DEL GLAUCOMA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

■ 4.1. PREVALENCIA

La neuropatía óptica glaucomatosa es una de las principales causas de ceguera en el mundo^{4,7}. Aunque la prevalencia real no se conoce, se estima que afecta a entre el 1 y el 2,4% de la población blanca mayor de 40 años. La prevalencia aumenta con la edad, de modo que en mayores de 70 años oscila entre el 3% y el 4,7% y es también significativamente mayor en la raza negra, donde afecta a población más joven y tiene un curso clínico más agresivo⁵.

El glaucoma constituye la segunda causa de ceguera permanente en Estados Unidos y es la primera entre los afroamericanos. En España, la prevalencia entre la población de 50 a 60 años es del 1% al 2%, aumentando al 3-4% en mayores de 70 años. En el estudio realizado en 1987 por la Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE) y la Sociedad Española de Oftalmología (SEO) se determinó que el glaucoma era la quinta enfermedad ocular más frecuente y la causa del 12,5% de las cegueras en España⁹.

El glaucoma crónico simple o primario de ángulo abierto cursa característicamente de forma asintomática en sus primeras fases, por lo que la enfermedad puede pasar desapercibida para el paciente hasta fases avanzadas, cuando se ha producido un importante deterioro funcional.

43

■ 4.2. FACTORES DE RIESGO

Los estudios poblacionales muestran un aumento importante en la prevalencia del glaucoma primario de ángulo abierto con la **edad**, a pesar de no existir una relación demostrada entre la edad y la presión intraocular¹⁰. En los trabajos del Barbados Eye Studies encontraron un incremento del riesgo relativo de padecer glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) del 4% por cada año de edad. Así, los pacientes con edades comprendidas entre los 60 y los 69 años tienen un riesgo más de 2 veces superior de padecer glaucoma que aquellos con edades comprendidas entre los 40 y los 49 años, y en los mayores de 70 años el riesgo se multiplica por 2,6¹¹.

Existen también diferencias en la prevalencia del glaucoma en función de la raza. En caucásicos se estima entre el 0,8% del Rotterdam Study¹² y el 2,1% del Beaver Dam Eye Study¹³. Los afroamericanos presentan una mayor prevalencia que los caucásicos a todas las edades⁴, además de un curso clínico más agresivo, una edad de inicio más temprana y un deterioro más precoz a pesar de un adecuado control de la PIO⁵, como recoge el Barbados Eye Study. El glaucoma constituye la primera causa de ceguera entre los afroamericanos residentes en Estados Unidos¹⁴. Como contrapunto, la prevalencia de glaucoma de ángulo abierto en China es del 0,03% al 0,05%¹⁵, y la del glaucoma por cierre angular es, en cambio, 3 veces superior al resto de poblaciones⁹.

Hay estudios que encuentran una mayor prevalencia de glaucoma en mujeres¹⁶ mientras que otros encuentran mayor prevalencia en hombres¹¹. En general el **sexo** no parece ser un factor predisponente al desarrollo de glaucoma de ángulo abierto⁴.

El estudio Blue Mountains ha estimado para los **miopes** un riesgo entre 2 y 3 veces mayor de desarrollar glaucoma de ángulo abierto, independientemente de los valores de PIO y otros factores de riesgo¹⁷. Sin embargo, hay que tener en cuenta que son pacientes cuyo nervio óptico puede plantear mas dificultades de interpretación y que, debido a su ametropía, suelen someterse a controles oftalmológicos más frecuentemente que la población general, lo que puede contribuir a un diagnóstico más precoz.

Los pacientes **diabéticos** pueden desarrollar un glaucoma secundario a consecuencia de las complicaciones oculares de su enfermedad. Se ha observado una relación entre la diabetes y cifras elevadas de PIO¹⁸, así como una mayor prevalencia de glaucoma entre los diabéticos¹⁹. Si bien no ha sido demostrado su papel en la etiopatogenia del GPAA, quizá las alteraciones de la microcirculación presentes en estos enfermos puedan contribuir al desarrollo de la neuropatía.

La relación ente la **hipertensión arterial** y el glaucoma es controvertida. Hay estudios que sostienen que en pacientes menores de 60 años la hipertensión arterial protege del desarrollo del glaucoma, mientras que a partir de los 70 años se convierte en factor de riesgo. Esto podría explicarse debido a un aumento de la perfusión gracias a valores elevados de presión arterial en estadios precoces de hipertensión arterial seguidos de una menor perfusión debida a alteraciones microvasculares en fases más avanzadas de la enfermedad²⁰. Recientemente se ha demostrado que existe una relación directa entre la presión arterial sistólica y la presión intraocular, si bien el incremento inducido en la PIO es relativamente pequeño y es fundamentalmente la hipotensión arterial la que aumenta el riesgo de desarrollar un GPAA. La baja presión de perfusión ocular aumenta la prevalencia e incidencia de GPAA, posiblemente por una disminución en el flujo sanguíneo ocular²¹.

44

Se ha postulado que la PIO, excavación papilar y facilidad de salida del humor acuoso están determinados genéticamente²². El Glaucoma Inheritance Study llevado a cabo en Australia estudia a una población de personas con antecedentes familiares de glaucoma. El 13% estaban diagnosticados de GPAA y un 16% adicional fueron diagnosticados mediante las pruebas practicadas en dicho estudio²³. El mecanismo de transmisión se desconoce actualmente, pero es posible que intervengan múltiples **factores hereditarios**.

La **presión intraocular** es el factor de riesgo que presenta una relación causa-efecto más directa en el desarrollo del glaucoma, a pesar de no ser un criterio diagnóstico de la enfermedad²⁴. El hecho de tener valores de PIO elevados sigue siendo el factor de riesgo más importante y sobre el que se puede actuar con mayor eficacia. La PIO media en el adulto es de 15mmHg con una desviación estándar de 3mmHg y una variación diurna fisiológica, siendo más alta entre las 2 y 3 de la madrugada.

Se define hipertensión ocular (HTO) como una PIO mayor de 21mmHg en ausencia de defectos en el campo visual, daño del nervio óptico o anormalidades del ángulo camerular. Si bien el incremento de la PIO se asocia habitualmente con cambios en el nervio óptico y defectos en el campo visual, no todos los pacientes con PIO elevada desarrollan glaucoma. De la misma manera, pacientes con valores de PIO dentro del rango de la normalidad pueden tener glaucoma (glaucoma normotensivo). De ahí que el empleo del valor de PIO como único criterio para el screening de pacientes con glaucoma sea insuficiente³.

La importancia del diagnóstico temprano de la enfermedad reside en la incapacidad de regeneración de las células ganglionares y en el hecho de que no todos los hipertensos oculares sufren glaucoma. Por este motivo, se discute si la indeterminación en la detección de los primeros signos de la enfermedad exige tratar a todos los pacientes con riesgo de desarrollarla, o si se debe iniciar el tratamiento solamente en aquellos que previamente hayan sufrido daño ocular demostrable.

■ 5. LESIÓN GLAUCOMATOSA

El glaucoma conduce al daño de las células ganglionares mediante el bloqueo del transporte axonal y esto conlleva una excavación progresiva de la papila óptica. Existen dos teorías capaces de establecer el mecanismo concreto por el cual se produce, la teoría vascular y la mecánica.

La **teoría mecánica** propone que un aumento en la presión intraocular, que puede producirse por diversas causas, comprime los axones contra la lámina cribosa. Se interrumpe así el flujo axoplásmico, lo que induce la muerte celular.

La **teoría vascular** sostiene que el flujo sanguíneo de la papila óptica está alterado. La isquemia podría ser debida a una alteración en el fenómeno de autorregulación del flujo de los vasos que nutren el nervio óptico. Este fenómeno podría explicar el daño glaucomatoso en algunos pacientes, generalmente ancianos, con glaucoma normotensivo²⁵.

Probablemente ambos mecanismos jueguen un papel en el desarrollo del glaucoma como proponen Flammer et al²⁶, quienes defienden la existencia de factores vasculares y mecánicos que llevan a la muerte neuronal.

■ 6. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ

La importancia del diagnóstico precoz del glaucoma radica en que la pérdida de células ganglionares es irreversible y, por tanto, cualquier daño que se produzca en el nervio óptico será permanente.

Hoy por hoy, el análisis del campo visual con estímulo y fondo blancos representa la base del diagnóstico y del seguimiento de la enfermedad. En un intento por diagnosticar el glaucoma en estadios más precoces surgen otros métodos que buscan bien detectar más precozmente el daño funcional (estudios de perimetría más sensibles; métodos subjetivos^{27,28,29}) o bien cuantificar el daño anatómico (estudio de la capa de fibras nerviosas, del nervio óptico y la excavación papilar; métodos objetivos^{30,31}).

El diagnóstico precoz del glaucoma permite instaurar el tratamiento en fases iniciales de la enfermedad, con lo que conseguiremos una mayor eficacia y probablemente un menor deterioro de la función visual.

■ 7. GLAUCOMA REFRACTARIO

Se define glaucoma refractario como aquel glaucoma que no es adecuadamente controlado con los tratamientos médicos, láser o quirúrgicos convencionales ni con la combinación de estos³². Todos los tipos de glaucoma pueden ser refractarios, ya sean primarios, secundarios, de ángulo abierto o por cierre angular.

Habitualmente se considera tratamiento médico máximo el uso concomitante de tres fármacos, si bien existen cinco grupos farmacológicos diferentes que podrían asociarse. El tratamiento máximo con trabeculoplastia de láser Argon (ALT) comprendería los 360° de trabeculum, mientras que la trabeculoplastia selectiva (SLT) admite retratamientos, si bien no está clara la eficacia adicional de estos³³. Consideramos cirugías convencionales de glaucoma la trabeculectomía y la esclerectomía profunda no penetrante, con o sin el empleo de antimetabolitos.

■ 8. TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA

■ 8.1. CUÁNDO INICIAR EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA

Hoy en día la reducción de la PIO es la opción de tratamiento que permite controlar la enfermedad y prevenir un deterioro progresivo de la función visual³⁴. No existe sin embargo consenso acerca de cuándo iniciar un tratamiento antiglaucomatoso, y quizá esto se deba a la falta de criterios uniformes para definir y diagnosticar el glaucoma.

Cuando un paciente es diagnosticado de glaucoma la actitud adecuada sería la de iniciar un tratamiento, ya sea médico, láser o en algunos casos quirúrgico. En el caso de un hipertenso ocular en cambio optamos por el control y seguimiento del paciente, analizando sus factores de riesgo individuales. Los sujetos sospechosos de glaucoma, que a diferencia de los hipertensos oculares ya presentan algún signo de sospecha de daño, deberán someterse a un estricto control y seguimiento.

Según el Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) los factores clínicos que mejor predicen el desarrollo de un daño glaucomatoso en hipertensos oculares son la edad más avanzada, valores de PIO más elevados, valores del patrón de desviación estándar más elevados, el aumento del índice excavación/papila vertical y el menor espesor corneal³⁵. En principio, en un sujeto hipertenso ocular, valores de PIO por encima de los 28mmHg podrían justificar el inicio de un tratamiento médico.

■ 8.2. OBJETIVO DEL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA

El objetivo principal del tratamiento del glaucoma es preservar la función visual del paciente para, de esta manera, mantener su calidad de vida. En algunas ocasiones la reducción de la PIO es insuficiente para detener la progresión del daño glaucomatoso, y se ha postulado que el aporte vascular podría tener un papel en la patogenia de la enfermedad³⁶.

Parece suficientemente demostrado que la prevalencia del glaucoma aumenta conforme aumentan las cifras de PIO³⁶, si bien no puede establecerse un valor de PIO a partir del cual se pueda predecir con certeza la aparición del daño glaucomatoso ni tampoco una cifra de PIO que garantice la no progresión de la enfermedad. También en el glaucoma normotensivo se ha puesto de manifiesto la importancia de descender la PIO³⁷.

■ 8.3. TRATAMIENTO MÉDICO DEL GLAUCOMA

El tratamiento médico busca fundamentalmente la reducción de la PIO, con la mejor tolerancia ocular y sistémica posible. Puede afectar a la calidad de vida del paciente de varias maneras, como ansiedad generada ante el diagnóstico de la enfermedad, pérdida funcional debida al daño glaucomatoso o inconvenientes y efectos secundarios del tratamiento. Es esencial que el paciente se implique en el tratamiento para que la cumplimentación y el seguimiento sean óptimos³⁸.

El tratamiento médico inicial del glaucoma se haría con un fármaco en monoterapia. Clásicamente los betabloqueantes han sido el tratamiento inicial de elección, si bien las prostaglandinas se han posicionado como una buena alternativa. Si con esto conseguimos los valores de PIO deseados mantendremos este tratamiento. En caso de no ser efectivo deberemos cambiarlo por otro fármaco de un grupo diferente en monoterapia. Si fuera efectivo pero no lo suficiente, añadiremos un segundo fármaco de otro grupo terapéutico. Si el tratamiento con dos fármacos no fuera suficientemente efectivo podríamos plantearnos añadir un tercero de otro grupo terapéutico o bien recurrir a otras alternativas como el láser o la cirugía³⁹.

8.3.1. Betabloqueantes

Disminuyen la producción de humor acuoso actuando sobre los receptores β del cuerpo ciliar. No influyen en la facilidad de salida del humor acuoso⁴⁰.

Los betabloqueantes tópicos pueden ser no selectivos, que bloquean los receptores β_1 y β_2 , y selectivos, que bloquean únicamente los receptores β_1 . A nivel local apenas producen efectos secundarios, salvo algunos casos de ojo seco en pacientes con función lagrimal previamente disminuida⁴¹. A nivel sistémico pueden ocurrir efectos adversos graves en pacientes con patología cardíaca y respiratoria de base⁴². Deberían ser evitados en pacientes con bradicardia, bloqueo auriculoventricular o función ventricular comprometida, y en aquellos con patología pulmonar de base.

8.3.2. Simpaticomiméticos

Disminuyen la producción de humor acuoso por el epitelio ciliar al estimular los receptores α^{43} . Hay estudios que atribuyen un papel neuroprotector a la brimonidina⁴⁴.

Los simpaticomiméticos pueden ser agonistas no selectivos o selectivos α_2 . Los no selectivos ya no se emplean debido a su elevada tasa de efectos adversos.

Deben evitarse en niños, en quienes pueden atravesar la barrera hematoencefálica aún inmadura y provocar efectos secundarios sistémicos graves y depresión del sistema nervioso central⁴⁵.

8.3.3. Colinérgicos

Facilitan el flujo de salida de humor acuoso por la vía trabecular⁴⁶. Actualmente su uso esta prácticamente relegado al tratamiento del glaucoma agudo por cierre angular⁴⁷, en el que la miosis inducida por la pilocarpina puede revertir el cuadro. Sus efectos adversos son fundamentalmente locales.

8.3.4. Inhibidores de la anhidrasa carbónica

El inhibidor de la anhidrasa carbónica (IAC) sistémico mas empleado es la acetazolamida. Disminuye la producción del humor acuoso de forma eficaz⁴⁸ pero presenta importantes efectos secundarios sistémicos como pérdida de potasio o acidosis sistémica⁴⁹. Deben ser evitados en pacientes con nefrolitiasis y alergias a sulfamidas.

Los IAC de administración tópica disminuyen la producción de humor acuoso⁵⁰. Sus efectos adversos son fundamentalmente locales por su pH ácido. Es característica la alteración del sentido del gusto con su uso. Al inhibir la anhidrasa carbónica presente en el endotelio corneal pueden inducir descompensación corneal en pacientes con córneas comprometidas⁵¹.

Los IAC incrementan las concentraciones de CO_2 , potente vasodilatador, en los tejidos. Se ha observado un incremento en el flujo sanguíneo retiniano con el empleo de acetazolamida⁵², lo que podría implicar un efecto neuroprotector adicional al hipotensor.

8.3.5. Análogos de las prostaglandinas

Constituyen un grupo de gran eficacia hipotensora. Facilitan la salida del humor acuoso fundamentalmente por la vía uveoescleral.

Entre sus efectos adversos locales destacan la hiperemia y la pigmentación iridiana⁵³, más frecuente en iris mixtos y que, si bien no desaparece al suspender el tratamiento, no induce dispersión de pigmento ni glaucoma pigmentario. Es característica la pigmentación de la piel de los párpados y el aumento del grosor y longitud de las pestañas⁵⁴. Puede aparecer edema macular cistoide⁵⁵ fundamentalmente en pacientes afáquicos tras cirugías complicadas, siendo excepcional en pacientes fáquicos sin factores de riesgo. Apenas presentan efectos adversos sistémicos.

8.3.6. Agentes osmóticos

Disminuyen la PIO al aumentar el gradiente osmótico entre la sangre y los fluidos oculares. Ni la producción ni la facilidad de salida del humor acuoso se ven alterados.

Se utilizan fundamentalmente en los glaucomas agudos o previamente a la cirugía. A nivel local pueden producir como efecto secundario un aumento de PIO de rebote y, a nivel sistémico, importantes alteraciones electrolíticas o fallo multiorgánico⁵⁶.

8.3.7. Tratamiento médico combinado

Cuando un fármaco es efectivo (consigue el descenso de PIO esperado para ese fármaco⁵⁷) pero insuficiente (la PIO permanece más alta de lo que sería deseable) se debe asociar un segundo fármaco. Se puede considerar un fármaco ineficaz si no se ha alcanzado el descenso de PIO esperado tras dos a cuatro semanas de empleo con la posología adecuada. Si un fármaco no es eficaz debemos sustituirlo y no asociar otro. En principio, la sustitución debe hacerse por un fármaco de un grupo terapéutico diferente. Las prostaglandinas serían el único grupo farmacológico donde quizá tenga sentido sustituir fármacos por otros del mismo grupo.

Una asociación correcta sería aquella en la que los fármacos tuvieran un mecanismo de acción diferente, aunque existen asociaciones que actúan en el mismo sentido y tienen acciones aditivas, como es el caso del timolol y los inhibidores de la anhidrasa carbónica. Algunas de estas asociaciones están comercializadas como combinaciones fijas, que facilitan un mejor cumplimiento con mejor o igual absorción y menor toxicidad.

Podríamos considerar fármacos de primera línea las prostaglandinas y los betabloqueantes no selectivos. Los fármacos de segunda línea incluirían a los betabloqueantes selectivos, inhibidores de anhidrasa carbónica tópicos y alfa-agonistas y, de tercera línea, los colinérgicos e inhibidores de anhidrasa carbónica sistémicos.

■ 8.4. TRATAMIENTO LÁSER DEL GLAUCOMA

8.4.1. Trabeculoplastia laser de argon

La trabeculoplastia láser de argon constituye una alternativa al tratamiento médico. Presenta un alto porcentaje de control de la PIO durante el primer año, pero su eficacia disminuye progresivamente con el tiempo. Habitualmente permite controlar el glaucoma durante 2 o más años. El paciente ideal para este tratamiento sería aquel mayor de 60 años, con glaucoma de ángulo abierto o pseudoexfoliativo y buena pigmentación angular, ya que el pigmento permite una mejor visualización del ángulo y absorbe la energía térmica del láser.

El mecanismo de acción incluye, mediante la cicatrización producida por la quemadura, por un lado la estimulación celular y de la fagocitosis que mejoraría la función de la malla trabecular⁵⁸ y por otro la contracción mecánica de la malla trabecular⁵⁹.

El tratamiento se aplica con un spot de 50 μ m, 0,1 segundos de duración, y una potencia suficiente para alcanzar una despigmentación adecuada o bien la formación de burbujas sobre el spot, generalmente mayor de 200mW. Podemos tratar 180 o 360° en una sesión, si bien el tratamiento de 360° aumenta la probabilidad de picos tensionales tras el tratamiento.

Entre las complicaciones de la ALT destacan la elevación transitoria o permanente de la PIO, quemaduras corneales, sangrado y la aparición de sinequias anteriores periféricas que podrían condicionar la eficacia de una cirugía filtrante futura. En general estas complicaciones no son frecuentes ni graves, y esta técnica debe considerarse coadyuvante al tratamiento médico o bien previa al tratamiento quirúrgico convencional. El retratamiento no estaría indicado debido al bajo porcentaje de éxito y a la alta tasa de complicaciones.

8.4.2.Trabeculoplastia selectiva

La trabeculoplastia selectiva con láser pulsado de Nd-YAG con una longitud de onda de 532nm permite que la energía sea captada selectivamente por las células pigmentadas del trabeculum, con lo que la arquitectura trabecular se respeta casi completamente⁶⁰. Actúa mediante el reclutamiento de macrófagos encargados de eliminar de la malla trabecular los detritus, aumento de la porosidad de las paredes del canal de Schlemm y estímulo de la resíntesis de la matriz extracelular.

La SLT presenta una menor incidencia de picos tensionales que la ALT y una mayor respuesta inflamatoria en cámara anterior; quizá debida al mayor tamaño del spot. La SLT parece ser mejor tolerada que la ALT y ofrece la posibilidad, además, de retratamiento.

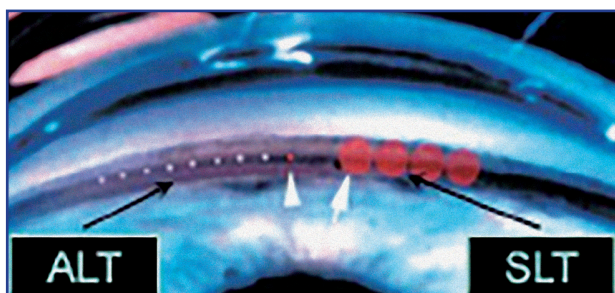


Fig 1:
Diferencias en el spot de tratamiento de ALT frente a SLT

■ 8.5. TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL GLAUCOMA

El objetivo del tratamiento quirúrgico del glaucoma es conseguir un descenso adecuado de la PIO para tratar de frenar o prevenir el daño glaucomatoso. Entre las ventajas de la cirugía se encuentra el conseguir un control más eficaz y estable de la PIO, disminuyendo así las fluctuaciones, relacionadas con la progresión de la enfermedad⁶¹. Entre los principales problemas del tratamiento médico están el mal cumplimiento por parte del paciente y la mala tolerancia y efectos secundarios de los hipotensores tópicos. Si con la cirugía del glaucoma conseguimos suspender o reducir el tratamiento médico estaremos evitando problemas de cumplimiento y mala tolerancia.

La cirugía no esta exenta de complicaciones. Además de las propias de la cirugía y del postoperatorio inmediato, destacan las complicaciones a más largo plazo derivadas de la ampolla como son la blebitis y endoftalmitis, la aparición o progresión de cataratas o la pérdida del campo visual central en glaucomas avanzados.

La cirugía constituye la principal opción terapéutica en el tratamiento del glaucoma congénito y

del glaucoma neovascular establecido. En otros tipos de glaucoma la cirugía debe indicarse si la PIO no estuviera adecuadamente controlada, en caso de progresión de la enfermedad a pesar de un buen control de la PIO o cuando se sospeche un mal cumplimiento. En general, cuanto más avanzado sea el estadio del glaucoma y menor edad tenga el paciente, más indicado estará el tratamiento quirúrgico.

8.5.1.Trabeculectomía convencional

La cirugía filtrante del glaucoma busca la creación y mantenimiento de una fístula controlada que regule el paso de humor acuoso de cámara anterior al espacio subconjuntival. La trabeculectomía, descrita por Cairns⁶² en 1968, sigue siendo el “gold-standard” y el procedimiento quirúrgico más empleado en la cirugía del glaucoma primario de ángulo abierto.

La técnica consiste en tallar un colgajo escleral superficial extirpando a continuación un bloque del tejido escleral subyacente que incluye el trabeculum, canal de Schlemm y córnea periférica. A través de este orificio se accede a cámara anterior y se practica una iridectomía periférica. Se sutura el colgajo escleral superficial y, posteriormente, la conjuntiva. La finalidad de la trabeculectomía es conseguir una filtración “interna” a través de las vías de evacuación de humor acuoso convencionales. Si no se consigue un cierre completo de las incisiones, el humor acuoso puede acceder directamente desde la cámara anterior al espacio subconjuntival.

Las indicaciones de esta cirugía incluyen el fracaso, contraindicación o incumplimiento del tratamiento médico, o factores socio-económicos como la imposibilidad de proporcionar una atención médica continuada y apropiada. Se consideran de “alto riesgo de fracaso” aquellos pacientes afáquicos, sometidos a cirugías filtrantes previas, con patología inflamatoria o de raza negra. Pueden influir negativamente también en la evolución postoperatoria⁶³ el uso prolongado previo de fármacos anti-glaucomatosos, las cirugías previas sobre la conjuntiva o los procesos inflamatorios previos.

Las principales complicaciones intraoperatorias incluyen la hemorragia expulsiva, desgarro del colgajo conjuntival, incisión escleral perforante, desgarro o avulsión del colgajo escleral, pérdida de vítreo o aparición de hipema. En el postoperatorio precoz son importantes la hipotonía y atalamia, uveítis, generalmente transitoria, Seidel espontáneo, desprendimiento de coroides, glaucoma maligno, bloqueo pupilar, fallo de la ampolla o formación de un quiste de Tenon y endoftalmitis. En el postoperatorio tardío destacan la maculopatía hipotónica, blebitis o la aparición o evolución de catarata.

En caso de ser necesario puede practicarse una cirugía combinada de trabeculectomía y catarata, con resultados hipotensores ligeramente inferiores en comparación con la trabeculectomía aislada⁶⁴.

8.5.2.Macrotrabeculectomía

La macrotrabeculectomía es una modificación de la técnica de Watson propugnada por el Prof. J. García Sánchez⁶⁵. En ella el colgajo escleral es de 1 lx6mm y la trabeculectomía tiene un tamaño de 4x4 a 5x5mm. A diferencia de la trabeculectomía, se realiza una extirpación del espolón escleral y del tejido epicoroideo, y la iridectomía es basal, longitudinal y de la misma extensión que la pieza de trabeculectomía. El mayor tamaño permite aprovechar al máximo los mecanismos de acción de la trabeculectomía convencional y, al ser la filtración al espacio subconjuntival de bajo flujo, disminuye la formación de ampollas circunscritas.

Existen tres hallazgos bioultrasonográficos característicos de la macrotrabeculectomía, que son una ampolla conjuntival generalmente plana debida a la filtración de bajo flujo, la presencia de un espacio

uveoescleral abierto de forma casi constante y la atrofia del cuerpo ciliar. Estos hallazgos se corresponden con los mecanismos de acción de la macrotrabeculectomía: En primer lugar, la filtración externa hacia el espacio subconjuntival, determinada por la superficie de filtración y la tensión de las suturas del tapete escleral. Sutures apretadas llevan a un descenso de PIO moderado al inicio, progresivo, y con baja incidencia de complicaciones relacionadas con descompresiones bruscas e intensas. Las ampollas conjuntivales son, en general, planas y difusas. El segundo mecanismo de acción de la macrotrabeculectomía radica en la filtración hacia el espacio posterior supracoroideo. La comunicación entre el espacio supracoroideo y la cámara anterior se establece al incluir el espolón escleral en el colgajo escleral profundo resecaado. Por último, debido al gran tamaño de la trabeculectomía se consigue un cierto efecto ciclodíalisis.

8.5.3. Esclerectomía profunda no perforante

La esclerectomía profunda no perforante (EPNP) busca disminuir la PIO creando una filtración a través de una membrana, evitando la apertura de la cámara anterior y la descompresión del globo. Esta membrana estaría formada por el trabeculum y la membrana descemética corneal en su porción más limbal (membrana trabeculodescemética) y se obtiene eliminando la malla yuxtacanalicular y la pared interna del canal de Schlemm. Pueden emplearse implantes intraesclerales para mantener el espacio esclerocorneal profundo y mejorar los resultados quirúrgicos⁶⁷. El hecho de que sea un procedimiento no perforante hace que puedan utilizarse agentes antiproliferativos, fundamentalmente mitomicina C (MMC), con relativa seguridad.

Esta técnica no está indicada en casos de glaucoma de ángulo cerrado ni ante la presencia de sinequias anteriores periféricas amplias o membranas pre-trabeculares. Sus complicaciones más frecuentes incluyen la perforación durante la cirugía, en cuyo caso deberá ser reconvertida a cirugía filtrante convencional, y la filtración insuficiente en el postoperatorio, que requiere la realización de una goniopunción mediante laser YAG, convirtiéndose de este modo en cirugía filtrante.

51

8.5.4. Probabilidades de éxito en la cirugía del glaucoma. Cicatrización de la trabeculectomía

La mayor parte de los fracasos de la cirugía filtrante del glaucoma se deben a la cicatrización. En este proceso influyen la hemostasia, inflamación, proliferación celular, fundamentalmente fibroblástica, y remodelamiento⁶⁸. La Sociedad Europea de Glaucoma (EGS) define los factores de riesgo de fracaso de la cirugía filtrante de glaucoma⁶⁹, que son el glaucoma neovascular, una cirugía filtrante previa fracasada, cirugía previa de catarata que hubiera requerido una incisión conjuntival, afaquia tras cirugía intracapsular de la catarata, cirugía intraocular en los tres meses previos, enfermedad inflamatoria ocular, origen afroamericano o hispanoamericano, edad joven o empleo previo crónico de tratamientos tópicos oculares.

8.5.5. Antimitóticos en la cirugía del glaucoma

En caso de cicatrización y fracaso de la cirugía filtrante los corticoides y antiinflamatorios no esteroideos son insuficientes para inhibir la cicatrización y restablecer la funcionalidad. Se ha introducido el uso de antimitóticos como el 5-Fluorouracilo (5-FU) y la mitomicina C como profilaxis para inhibir la proliferación fibroblástica, pero su empleo no está exento de complicaciones.

El 5-FU puede administrarse bien mediante inyecciones tras la cirugía o bien intraoperatoriamente, mientras que la MMC se debe emplear intraoperatoriamente. En ambos casos, la aplicación del fármaco debe seguirse de un lavado profuso de la zona. Las posibles complicaciones derivan de un mantenimiento excesivo del fármaco en contacto con los tejidos oculares, y entre ellas destacan la hipotonía⁷⁰, aparición de defectos corneales y conjuntivales y la formación de ampollas avasculares⁷¹.

Se han considerado otras opciones para tratar de aumentar las probabilidades de éxito de la cirugía filtrante, como el empleo de radiación β como modulador de la respuesta cicatricial o terapia fotodinámica para inhibir la proliferación fibroblástica de la cápsula de Tenon, si bien los resultados no son concluyentes^{72,73}.

8.5.6. Dispositivos de drenaje clásicos para el glaucoma

Los dispositivos de drenaje para el glaucoma (DDG) buscan conseguir una comunicación directa entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival. Un tubo de silicona permanece alojado en la cámara anterior y el humor acuoso fluye a su través hasta un reservorio situado en el espacio epiescleral a nivel del ecuador del globo. Pueden ser valvulados o no valvulados, ofreciendo los primeros un mayor control de la filtración de humor acuoso. Los DDG más empleados actualmente son el de Molteno⁷⁴, el de Baerveldt⁷⁵, el de Ahmed⁷⁶ y el de Krupin⁷⁷.

Tienen en común el estar fabricados con materiales a los cuales los fibroblastos no se puedan adherir. En ellos el plato queda ubicado a nivel del ecuador del globo y el diámetro externo y la luz del tubo son similares en los distintos modelos, por lo que el flujo de salida de humor acuoso es comparable. Alrededor del plato se forma una ampolla de filtración, a través de la cual difunde el humor acuoso de forma pasiva a los capilares venosos. Para evitar la posible hipotonía los implantes restrictivos disponen de un dispositivo valvular que permite la salida de humor acuoso solamente cuando la presión de la cámara anterior alcanza un determinado nivel; en el caso de la válvula de Ahmed, la presión teórica de apertura es de 12 mmHg⁷⁸.

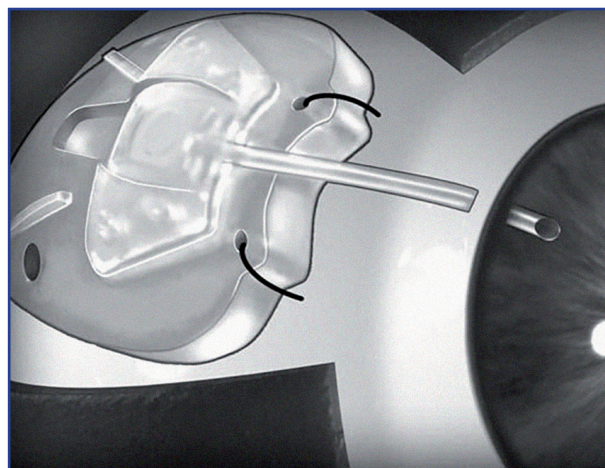


Fig 2:
Válvula de Ahmed.

Se emplean habitualmente en glaucomas refractarios en los que ha fracasado la cirugía filtrante convencional, y son de primera elección en el glaucoma neovascular⁷⁹, síndromes irido-corneo-endoteliales⁸⁰ y glaucomas inflamatorios⁸¹. Podrían emplearse también de primera elección en aquellos casos en los que la trabeculectomía tiene pocas probabilidades de ser funcionante, como es el caso de pacientes con síndromes de cicatrización conjuntival, glaucomas postraumáticos, pacientes afáquicos o pseudofáquicos con cicatrización conjuntival y corneal extensa en los 180° superiores, aquellos con trasplante de cornea o que van a ser trasplantados o bien con patología vitreorretiniana que vayan a ser intervenidos de vitrectomía vía pars plana.

Las complicaciones más habituales son la hipotonía postoperatoria, más frecuente con dispositivos no valvulados; la hipertonía postoperatoria ya sea por obstrucción del tubo, por encapsulamiento de la ampolla o por glaucoma maligno; la extrusión del DDG; limitaciones de la motilidad ocular extrínseca o alteraciones de estructuras adyacentes, como la descompensación endotelial, el Dellen corneal y la aparición o progresión de la catarata. Debe evitarse dentro de lo posible su colocación en cuadrantes inferiores ya que si bien la eficacia hipotensora es similar en implantes alojados en cuadrantes superiores e inferiores, la incidencia de complicaciones importantes como extrusión del implante o endoftalmitis es mayor en aquellos alojados en cuadrantes inferiores⁸².

8.5.7. Microstent de derivación trabecular ab interno

En un intento por restablecer una vía de drenaje lo más fisiológica posible se ha diseñado el Microstent Trabecular iStent de Glaukos™ (Glaukos Corporation, Laguna Hills, CA). Busca puentear la resistencia trabecular y permitir así que el humor acuoso fluya directamente en el canal de Schlemm, aumentando la facilidad del flujo de salida del humor acuoso. Proporciona una aproximación innovadora a la cirugía del glaucoma restableciendo la vía fisiológica de salida del humor acuoso.

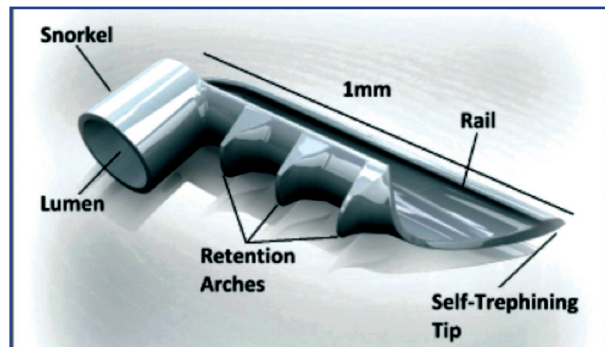


Fig 3:
Glaukos iStent.

Esta técnica consigue menores fluctuaciones de la PIO tanto durante la cirugía como en el postoperatorio. Es una cirugía mínimamente invasiva en la que no se actúa sobre la esclera ni sobre la conjuntiva, por lo que no compromete el resultado de futuras cirugías, y que además puede realizarse en el mismo acto que la cirugía de la catarata. Como posible desventaja está el hecho de que la apertura está limitada por el tamaño del stent (o los stents) colocados y que el acceso a los canales colectores se circunscribe al área donde está colocado el stent.

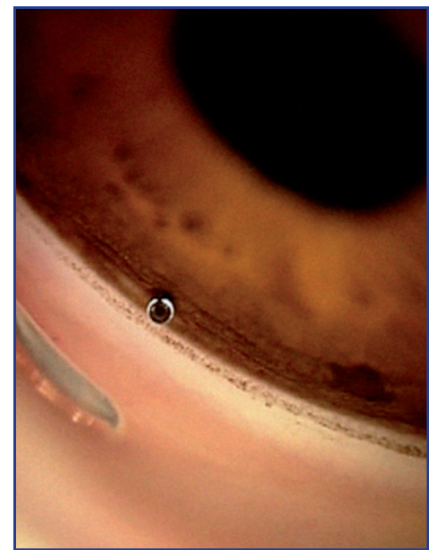


Fig 4:
Glaukos iStent in situ.

53

8.5.8. Implante Ex-Press

El implante Ex-Press es un tubo de acero inoxidable, no valvulado, de 3mm de largo que se inserta en la cámara anterior a través del limbo y permite drenar el humor acuoso hasta el espacio subconjuntival con la consiguiente formación de una ampolla de filtración⁸³. Inicialmente fue colocado subconjuntivalmente⁸⁴, pero la alta tasa de complicaciones severas relacionadas fundamentalmente con la erosión conjuntival hizo que se optara por la ubicación bajo un tapete escleral. Pueden utilizarse antimitóticos como coadyuvantes. Las ventajas teóricas frente a la trabeculectomía son un menor riesgo de hipotonía y aplanamiento de cámara anterior y un control de la filtración más uniforme.

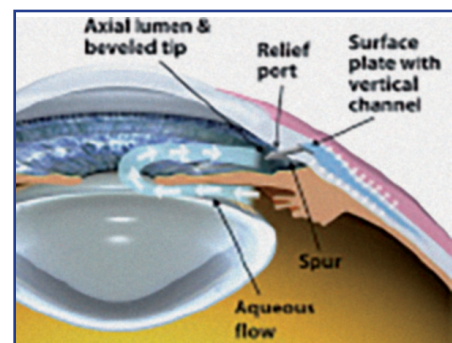
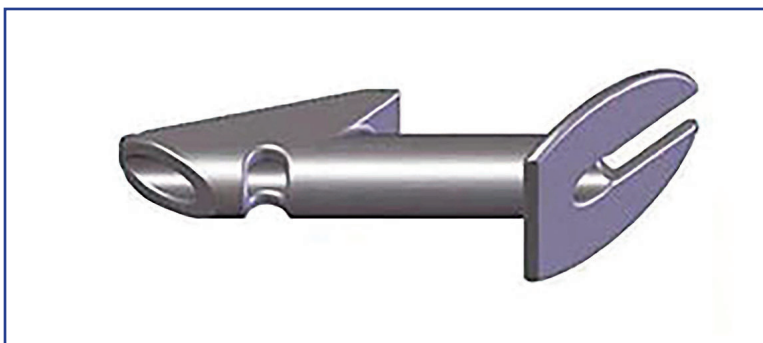


Fig 5 y 6:
Implante Ex-Press

8.5.9. Otros novedosos dispositivos de drenaje

Yablonski⁸⁵ describió una modificación de la esclerectomía profunda no perforante con **implante de colágeno**. Colocó dos tubos de silicona en el lugar de la esclerectomía profunda para comunicarlo con el espacio supracoroideo y practicó además una trabeculectomía e iridectomía basal comunicando así el lago intraescleral con la cámara anterior. Obtuvo un buen control tensional con un menor número de fármacos hipotensores tras la cirugía y una ampolla de filtración de menor tamaño que con la trabeculectomía convencional.

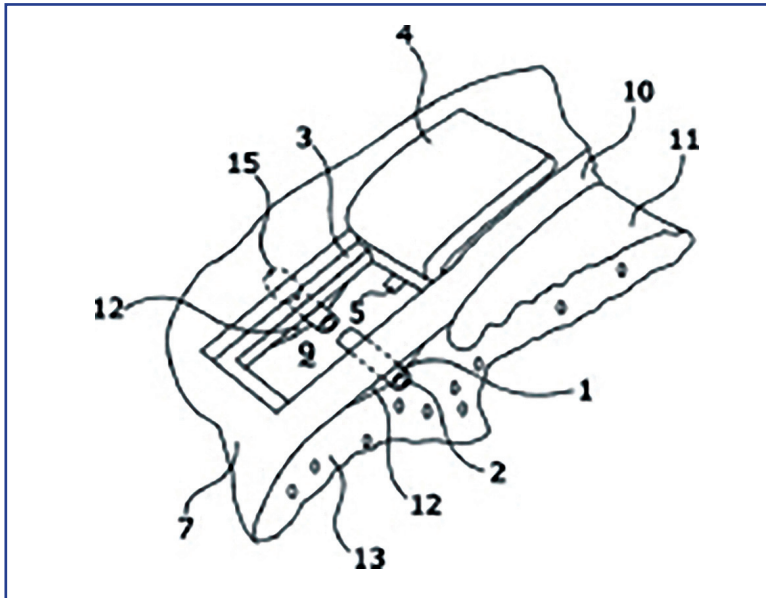


Fig 7:
Implante tubular de Yablonsky.

54

En un intento por mejorar la **biocompatibilidad de los materiales** de los dispositivos de drenaje clásicos, Acosta et al⁸⁶ describieron un nuevo implante hecho de poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene). En un ensayo llevado a cabo en conejos con un seguimiento de 6 meses encontraron ampollas planas y difusas, un menor depósito de colágeno y ausencia de macrófagos o miofibroblastos, a diferencia de los implantes hechos de silicona que inducen depósitos de colágeno y la diferenciación en miofibroblastos.

Spiegel et al⁸⁷ desarrollaron un **implante para puentear la resistencia de la malla trabecular** al flujo de salida del humor acuoso. El dispositivo de Spiegel (Acrítec, Germany) es un tubo de silicona, de 150µm de diámetro externo y 50µm de diámetro interno, de 8mm de longitud. Su extremo proximal permanece en la cámara anterior; mientras que el distal (5mm de longitud) se sitúa en el canal de Schlemm. El canal puede abordarse bien desde una esclerectomía profunda no perforante o bien desde una incisión en el tapete escleral profundo.



Fig 8:
Dispositivo de drenaje de Spiegel.

Lewis et al⁸⁸ describieron la **canaloplastia**, técnica quirúrgica que mejora la vía de salida trabeculocanalicular. Tras exponer la luz del canal de Schlemm de la misma forma que en la EPNP, se procede a la canulación del canal con un microcatéter, viscodilatación del mismo y colocación de una sutura circular de Prolene 10-0 tensada en su luz. La tensión de la sutura distiende la malla trabecular y el canal, y esto puede verificarse intraoperatoriamente mediante ultrasonidos. De la misma forma que en la EPNP, se crea un lago escleral eliminando

el colgajo profundo y se sutura el colgajo superficial. La canaloplastia está indicada en el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto y está contraindicada en casos de recesión angular, glaucoma neovascular, glaucoma por cierre angular, iris plateau y pacientes con cirugía de glaucoma previa donde no se conseguirá la cateterización de los 360° del canal de Schlemm⁸⁹. El **expansor del canal Stegmann**⁹⁰ (Ophthalmos GmbH, Schaffhausen, Switzerland) puede colocarse en el canal de Schlemm tras la viscodilatación para mantener la distensión de la malla trabecular y aumentar el drenaje del humor acuoso. Hasta la fecha no se han publicado datos sobre su eficacia.

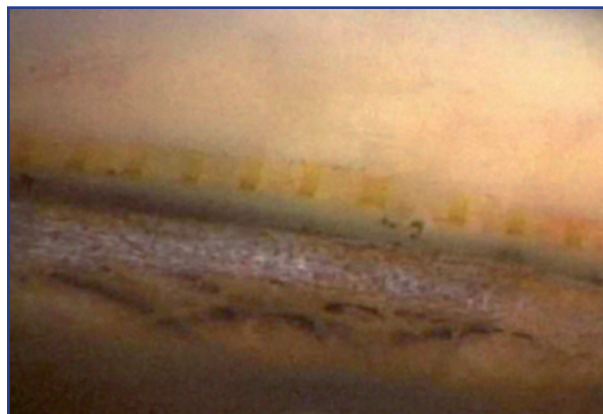
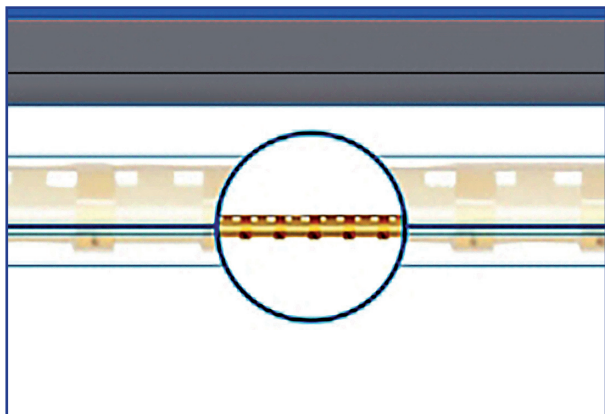


Fig 9 y 10:
Expansor del canal Stegmann

El **Hydrus** (Ivantis Inc., Irvine, CA, USA) es un dispositivo de 8mm de longitud fabricado en un material biocompatible, muy elástico, llamado nitinol. Se coloca en el interior del canal de Schlemm durante la cirugía de la catarata y distiende dicho canal, aumentando el paso de humor acuoso de la cámara anterior al canal de Schlemm. Pfeiffer et al⁹¹ publicaron los resultados de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, multicéntrico para estudiar la seguridad y eficacia hipotensora del Hydrus en combinación con la facoemulsificación en pacientes con glaucoma de ángulo abierto. Al final del periodo de seguimiento de dos años, observaron un mayor porcentaje de pacientes con descenso de PIO significativo (80% vs 46%), una menor PIO sin tratamiento (16,9mmHg vs 19,2mmHg) y un mayor porcentaje de pacientes que no precisaron medicación hipotensora (73% vs 38%) en el grupo de pacientes intervenidos de facoemulsificación e implante del Hydrus que en los intervenidos de facoemulsificación de forma aislada. Observaron una mayor frecuencia de formación de sinequias anteriores periféricas en el grupo de pacientes sometidos a cirugía combinada, que no parece afectar a la eficacia hipotensora del dispositivo.

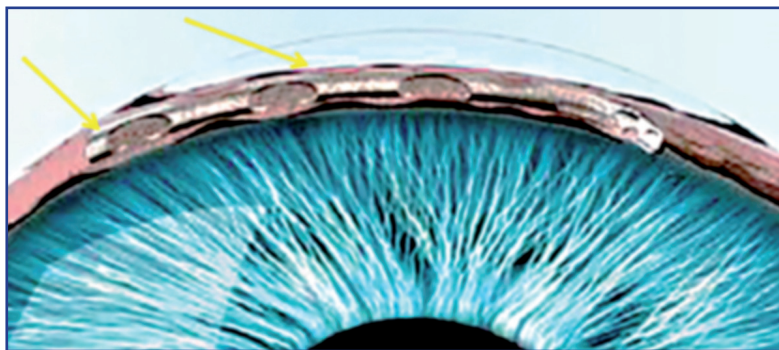


Fig 11:
Hydrus alojado en el canal de Schlemm

El **Eyepass** (GMP Vision Solutions, Ft Lauderdale, USA) es un pequeño implante tubular en forma de "Y" que dirige el drenaje del humor acuoso desde la cámara anterior directamente en el canal de Schlemm. Trata de mejorar la vía de drenaje trabecular al obviar pequeñas obstrucciones de la malla trabecular. Dietlein et al^{92,93} sufrieron complicaciones como la perforación de la malla trabecular durante la inserción del Eyepass y su eficacia hipotensora fracasó en el 20% de los casos a los 7 meses

del implante. En general se trata de un procedimiento seguro del que podrían beneficiarse aquellos pacientes con glaucoma que van a operarse de catarata y no precisan descensos de PIO muy importantes.

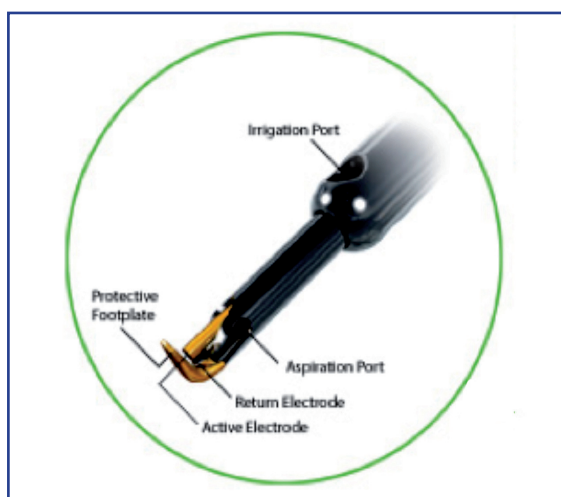


Fig 12:
Implante Eyepass

8.5.10.Trabectome

El **Trabectome** se ha introducido como una alternativa a la cirugía filtrante convencional. Es un instrumento que permite la ablación mediante electrocauterio de la malla trabecular y pared interna del canal de Schlemm ab interno a través de una incisión corneal temporal de 1,8mm. Sus ventajas teóricas son la ausencia de daño conjuntival, la ausencia de una ampolla de filtración y la posibilidad de combinar el procedimiento con la cirugía de la catarata a través de la misma incisión⁹⁴.

Por su mecanismo de acción irriga, ablaiona la malla trabecular y pared interna del canal de Schlemm y aspira al mismo tiempo, eliminando así los residuos generados. Esto se lleva a cabo mediante un movimiento continuo circular y bajo visualización gonioscópica directa. El reflujo de sangre intraoperatoriamente confirma la adecuada ablación de la pared interna del canal de Schlemm. Ensayos con el Trabectome muestran la ablación de la malla trabecular sin evidencia de daño térmico en profundidad ni en los tejidos adyacentes⁹⁵.



El Trabectome ofrece una reducción de la PIO del 30% aproximadamente, disminución de las necesidades de tratamiento médico y una tasa de éxito del 84% a los 30 meses, definiendo éxito como PIO menor de 21mmHg con o sin medicación y sin cirugías de glaucoma adicionales. La tasa de complicaciones intra y postoperatorias es menor que en la cirugía filtrante de glaucoma.

Fig 13:
Terminal del Trabectome.

8.5.11.Otros procedimientos antiglaucomatosos

El **Fugo Blade** (Medisurg Research and Management Corporation, Norristown, PA) es un sistema de ablación por plasma que permite hacer incisiones y hemostasia sin cauterización, con una afectación mínima de los tejidos adyacentes⁹⁷. Desde el punto de vista del tratamiento del glaucoma se ha empleado para hacer goniotomías y para conseguir una filtración transcliliar. La goniotomía se realiza ab

interno de la misma forma que con otros instrumentos; las ventajas teóricas son el conseguir una vía de filtración interna sin formación de ampolla, un bajo riesgo de hipotonía, la rapidez de la cirugía y la preservación de la conjuntiva. Sus limitaciones son una profundidad de ablación no conocida, la posibilidad de aparición de fibrosis sobre el área intervenida y que el descenso de PIO está limitado por la presión venosa episcleral.

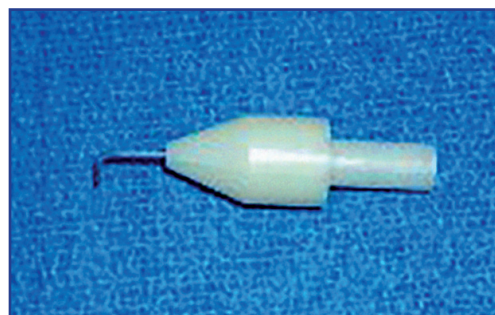


Fig 14:
Terminal del Fugo Blade

Para conseguir la filtración transcliliar con el Fugo Blade se accede a través de la conjuntiva y se crea una ventana escleral de espesor completo de 1mm^2 sobre la pars plicata. A continuación se introduce un terminal de unas $100\mu\text{m}$ a través de esta ventana escleral y se crea una abertura a través de la pars plicata hasta la cámara posterior. Se crea así una comunicación directa de cámara posterior al espacio subconjuntival. Presenta la desventaja de ser un mecanismo de filtración externa con formación de ampolla de filtración y, por ser una vía de comunicación directa, riesgo de exceso de filtración e hipotonía. Los estudios publicados sobre el uso del Fugo Blade en glaucoma^{98,99} pertenecen a poblaciones difícilmente comparables al paciente tipo con glaucoma primario de ángulo abierto en países desarrollados, sus criterios de inclusión y exclusión son dispares y carecen de rigor en el análisis estadístico de los datos, por lo que aportan poca luz en cuanto a la utilidad del procedimiento.

La **Trabeculotomía con Láser Excimer (ELT)** pretende crear pequeños orificios en la malla trabecular y pared interna del canal de Schlemm para proporcionar una vía de salida directa del humor acuoso al canal de Schlemm y canales colectores. Se realiza ab interno bajo control gonioscópico o endoscópico practicando entre 8 y 10 aberturas a lo largo de 90 grados. Entre sus ventajas destacan la preservación de la conjuntiva intacta, la ablación controlada de la malla trabecular sin daño térmico, la rapidez de la intervención y la posibilidad de hacerlo de forma combinada con la facoemulsificación.

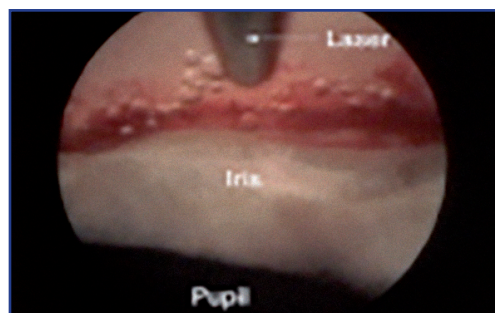


Fig 15:
Trabeculotomía con Láser Excimer.

Como desventajas destacan la posibilidad de que estas pequeñas aberturas puedan cerrarse y el hecho de que la reducción de PIO está limitada por la resistencia del canal de Schlemm, la cercanía de las aberturas a los canales colectores y la presión venosa episcleral.

Wilmsmeyer et al¹⁰⁰ publican un estudio con 2 años de seguimiento en el que obtienen descensos de PIO en pacientes intervenidos de ELT aislada o combinada con facoemulsificación, si bien algunos pacientes precisaron repetir el tratamiento y el número de fármacos empleados al final del seguimiento era mayor que antes de la intervención. Balbighian et al¹⁰¹ obtienen buenos resultados en cuanto a descenso tensional y disminución de las necesidades de tratamiento médico en pacientes con glaucoma no controlado con medicación. Observaron en el 80% de los ojos tratados un leve sangrado que se reabsorbió en 5 días sin dejar secuelas en ningún caso.

8.5.12. Ciclocoagulación transescleral

La ciclocoagulación transescleral constituye habitualmente el último escalón terapéutico en el tratamiento del glaucoma. Se busca la atrofia del cuerpo ciliar y, con ella, una disminución en la produc-

ción de humor acuoso. Inicialmente se empleaba una técnica de no contacto con un láser Nd:YAG¹⁰², mientras que actualmente la modalidad de tratamiento más común es con láser diodo de contacto¹⁰³. Recientemente se ha descrito la **ciclofotocoagulación endoscópica**¹⁰⁴ que permite tratar el cuerpo ciliar bajo visión directa. La ventaja fundamental de esta técnica es una mayor precisión de la energía aplicada y del sitio de tratamiento y presenta como desventajas los riesgos asociados a cualquier procedimiento intraocular. El mejor control de la localización e intensidad del tratamiento hacen que la técnica no sea tan impredecible en cuanto a resultados.

■ 9. EL ESPACIO SUPRACOROIDEO EN EL GLAUCOMA

■ 9.1. FISIOLÓGÍA DEL ESPACIO SUPRACOROIDEO

El espacio supracoroideo es un espacio virtual entre la superficie externa de la coroides y la superficie interna de la esclera, que se convierte en real en caso de desprendimiento coroideo. La coroides se encuentra firmemente adherida a la esclera únicamente alrededor del nervio óptico. El espacio supracoroideo tiene un espesor de 30nm y es atravesado por cordones de tejido que unen la esclera a la coroides formando la lámina supracoroidea o epicoroides. Estos cordones están formados por melanocitos y elementos de tejido conectivo y se extienden en profundidad para rodear los vasos coroideos. En la lámina supracoroidea se encuentran también células musculares lisas aisladas, no relacionadas con los vasos sanguíneos, las vías linfáticas denominadas espacios linfáticos epicoroideos, los vasos ciliares posteriores cortos y largos y los nervios en su transcurso hacia la parte anterior del ojo¹⁰⁵.

El flujo sanguíneo de la coroides es de 18ml/min, superior al de los riñones¹⁰⁶, lo que la convierte en un buen lugar para la reabsorción del humor acuoso. Emi et al¹⁰⁷ estudiaron la presión hidrostática del espacio supracoroideo respecto a la de la cámara anterior, y encontraron que la diferencia era $-0,8 \pm 0,5$ mmHg en limbo y $-3,7 \pm 0,4$ mmHg a nivel del nervio óptico. Este gradiente de presiones aumenta con el aumento de la PIO, lo que se traduce en una mayor reabsorción de humor acuoso a nivel supracoroideo cuanto más alta sea la PIO. Esta presión hidrostática negativa facilita el drenaje del humor acuoso pero al mismo tiempo contribuye al cierre de la hendidura de ciclodíalisis en un intento por restablecer la integridad funcional, por lo que es importante colocar un implante que mantenga abierta la comunicación. En este trabajo en monos cynomolgus no glaucomatosos comprobaron que un cambio de la PIO producía un cambio correspondiente en la presión del espacio supracoroideo cuando éste estaba comunicado con la cámara anterior mediante un sistema de canulación. Esta observación dio pie a asumir que una comunicación física entre la cámara anterior y el espacio supracoroideo reduciría la PIO, principio en que se basa el Gold Glaucoma Shunt (GGS) o Gold Micro Shunt (GMS).

Rezai et al¹⁰⁸ describen la función reabsortiva de la coroides como clínicamente significativa en un trabajo en el que proponen la retinotomía como opción quirúrgica para el tratamiento del glaucoma refractario. La eliminación localizada de la barrera retiniana facilita la reabsorción de humor acuoso en la coroides, si bien comporta un riesgo elevado de complicaciones.

■ 9.2. BENEFICIOS TEÓRICOS DEL DRENAJE AL ESPACIO SUPRACOROIDEO RESPECTO A LA CIRUGÍA TRADICIONAL DE GLAUCOMA

- Anatómicamente el espacio supracoroideo es fácilmente accesible, tanto a través de un flap conjuntival e incisión escleral como desde cámara anterior.

- El estado preoperatorio de la conjuntiva no es tan importante como en la cirugía de glaucoma tradicional, haciéndola una vía de drenaje especialmente atractiva para los glaucomas refractarios.
- La ausencia de una ampolla de filtración conjuntival evita las complicaciones derivadas de dicha ampolla.
- Estudios señalan que los tejidos que delimitan el espacio supracoroideo cicatrizan de forma más predecible y menos intensa que aquellos del espacio subconjuntival, lo que puede hacer menos frecuente el fracaso del procedimiento debido a fibrosis .
- El espacio supracoroideo no se afecta por la fibrosis subconjuntival que se produce con el uso a largo plazo de colirios hipotensores con conservantes, que limita las probabilidades de éxito de la cirugía de glaucoma tradicional .
- El espacio supracoroideo es una vía fisiológica de drenaje de humor acuoso; se ha estimado que contribuye hasta en un 54% al drenaje del humor acuoso en pacientes jóvenes y sanos, mientras que en adultos en principio es menor, alrededor de un 10-15% del total .

■ 9.3. CIRUGÍAS SUPRACOROIDEAS PREVIAS

Tradicionalmente en la cirugía del glaucoma se ha buscado facilitar la salida del humor acuoso de cámara anterior al espacio subconjuntival. Esta vía tiene ciertas limitaciones, como son un mal resultado cosmético, riesgo de endoftalmitis y complicaciones relacionadas con la ampolla de filtración y una cicatrización poco predecible. Buscando opciones más seguras y predecibles para la cirugía del glaucoma, exploramos el potencial reabsortivo del espacio supracoroideo. Trata de aumentar la vía de drenaje uveoescleral, que incluye el intersticio del cuerpo ciliar, espacio supracoroideo y vasculatura escleral. En el caso de los pacientes con glaucoma refractario tiene aún más importancia el hecho de que debido a las características de esta vía de drenaje la cicatrización conjuntival producida a consecuencia de cirugías filtrantes previas no interfiere con el resultado funcional.

La **ciclodíálisis ab externo** como tratamiento del glaucoma fue descrita por Leopold Heine¹¹² en 1905. Las vías de funcionamiento propuestas fueron el drenaje a través del espacio supracoroideo y la coroides, la atrofia del cuerpo ciliar debida a un menor aporte sanguíneo y la filtración a través de la esclerotomía. Entre las complicaciones del procedimiento se encontraban el sangrado profuso intra y postoperatorio, la hipotonía severa o el cierre de la ciclodíálisis que comportaría un aumento brusco de la PIO. Dada la gravedad y alta tasa de incidencia de estas complicaciones, con la aparición de la cirugía filtrante para el glaucoma se abandonó la práctica de la ciclodíálisis ab externo.

Jordan et al¹¹³ propusieron un procedimiento de **ciclodíálisis ab interno** bajo control gonioscópico sin ningún procedimiento adicional sobre la malla trabecular. A través de una paracentesis se disecó el cuerpo ciliar del espón escleral. Una vez se hubo accedido al espacio supracoroideo , este se amplió mediante la inyección cuidadosa de una sustancia viscoelástica. La tasa de éxito fue del 10,7% con un seguimiento medio de 121,8 días.

La creación de una vía de comunicación entre la cámara anterior y el espacio supraciliar como método para disminuir la PIO fue descrita por Ozdamar et al¹¹⁴ quienes implantaron una **válvula de Krupin modificada** en el espacio supracoroideo. Palamar et al¹¹⁵ implantaron un **tubo de silico-**

na no valvulado comunicando la cámara anterior con el espacio supracoroideo en pacientes con glaucoma refractario y refirieron buenos resultados en cuanto a tasa de éxito, descenso de PIO y disminución de las necesidades de fármacos hipotensores, sin complicaciones importantes.

Se ha comprobado que esta vía de drenaje es una forma eficaz de disminuir la PIO en pacientes con glaucoma^{188,201} y esto se basa en que el espacio supracoroideo de los humanos, como el de los monos¹¹⁴, presenta un gradiente de presión hidrostática negativa respecto a la cámara anterior. Si somos capaces de establecer una comunicación entre estos dos espacios se producirá un drenaje de humor acuoso desde la cámara anterior hasta el espacio supracoroideo.

■ 10. FLUOROFOTOMETRÍA DEL SEGMENTO ANTERIOR

■ 10.1. INTRODUCCIÓN A LA FLUOROFOTOMETRÍA

La fluorescencia es la capacidad de algunas sustancias de absorber la luz de una determinada longitud de onda para después emitirla en una longitud de onda superior. Esto se traduce en el espectro visible como un cambio de color. La fluorofotometría (FFM) determina mediante métodos ópticos no invasivos la concentración de fluoresceína en los tejidos y compartimentos oculares. Para poder hacer esta medición la fluoresceína debe administrarse previamente de forma tópica o sistémica.

El primer estudio seriado de permeabilidad ocular a la fluoresceína lo llevaron a cabo Amsler, Verrey y Huber en 1946 cuando, tras inyección intravenosa, determinan la concentración del colorante en la cámara anterior en función del tiempo¹¹⁶. Goldmann estableció en 1950 el primer modelo matemático de la cinética ocular de la fluoresceína administrada por vía intravenosa¹¹⁷. Fue Maurice quien, en 1963, creó el primer fluorofotómetro tal y como lo entendemos actualmente, capaz de cuantificar la fluoresceína contenida en las estructuras oculares. En 1966 desarrolló junto con Jones¹¹⁸ un método de análisis matemático para el estudio de la hidrodinámica del humor acuoso, calculando los coeficientes de difusión entre compartimentos oculares.

La fluoresceína es un derivado xanténico que capta fotones con una longitud de onda determinada (pico máximo de absorción: 490nm) y emite fotones de mayor longitud de onda (a 525nm), lo que la convierte en fluorescente. Estas franjas corresponden respectivamente al azul cobalto y verde del espectro visible.

La fluoresceína administrada en forma de colirio penetra en estructuras corneales profundas en unos 15 minutos, pero su distribución no es uniforme hasta tres horas más tarde. La vida media en córnea es de cuatro horas, y desde el estroma difunde a endotelio, epitelio y limbo. El endotelio es 1000 veces más permeable a la fluoresceína que el epitelio, por lo que la pérdida de fluoresceína a la película lagrimal es insignificante. La pérdida a través del limbo es más tardía que la difusión hacia cámara anterior, que es la ruta principal de eliminación. Desde la cámara anterior, si el diafragma iridocristaliniano está intacto, solo una pequeña cantidad difunde al polo posterior y otra pequeña cantidad difunde a través de los vasos iridianos, mientras que el 90% se elimina con el humor acuoso.

■ 10.2. FLUOROFOTOMETRÍA DEL SEGMENTO ANTERIOR

El análisis fluorofotométrico del segmento anterior es muy reproducible en un mismo individuo y presenta una variación de un 30% en la población normal. El efecto lavado del humor acuoso sobre la fluoresceína contenida en cámara anterior es un índice fiable del valor del flujo de humor acuoso. Teóricamente sería necesario conocer el valor de la fluorescencia plasmática para poder establecer comparaciones interindividuales, pero puede no ser necesario si las dosis administradas son estándar y comparamos las tasas de recambio.

La base del estudio fluorofotométrico de la dinámica del humor acuoso está en que la fluoresceína crea en la cámara anterior un depósito que es lentamente movilizado. La rapidez con que disminuye su concentración es una estimación precisa de la tasa de formación y eliminación de humor acuoso.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

■ 1. JUSTIFICACIÓN

El glaucoma refractario supone un reto terapéutico. Son aquellos pacientes en quienes las cirugías filtrantes convencionales para el glaucoma han fracasado y que, a pesar de un tratamiento médico máximo, no están adecuadamente controlados y la enfermedad sigue progresando. La alternativa clásica sería implantar un dispositivo de drenaje, pero estos tienen ciertos inconvenientes relevantes.

Es frecuente que en pacientes con un dispositivo de drenaje se produzca una ampolla encapsulada en fases precoces y la fibrosis de la ampolla en fases más avanzadas. En realidad esto es la respuesta fisiológica a un material extraño y parece ser la causa fundamental del fracaso a largo plazo de estos implantes¹¹⁹. La descompensación corneal es otra de las posibles complicaciones y en su desarrollo influyen tanto factores prequirúrgicos (cirugías y episodios inflamatorios previos, pérdida de células endoteliales debido a valores altos y mantenidos de PIO o glaucoma agudo) como postquirúrgicos (inflamación y, fundamentalmente, contacto entre el tubo y el endotelio). Cabe señalar el riesgo de hipotonía precoz por hiperfiltración en implantes no valvulados, que puede abocar en una maculopatía hipotónica con compromiso de la visión.

En un intento por buscar otras alternativas de tratamiento aparece el Gold Glaucoma Shunt o Gold Micro Shunt. El GGS busca una disminución de la PIO favoreciendo el drenaje de humor acuoso a través de una vía no convencional, la supracoroidea. La vía supracoroidea ya ha sido ensayada y estudiada con anterioridad desde las clásicas ciclodíalisis, cuya mayor complicación venía dada por un exceso de filtración no controlada. La presencia de microcanales y agujeros en el GGS hace que esta filtración sea controlada a pesar de no disponer de un mecanismo valvular como tal.

Con respecto a la cirugía convencional de glaucoma el implante del GGS presenta la ventaja de que su funcionamiento es independiente de la filtración al espacio subconjuntival, evitándose la presencia de una ampolla de filtración y las posibles complicaciones asociadas a la misma. Al mismo tiempo la pequeña incisión conjuntival necesaria para la implantación del shunt permite preservar la mayor parte de la conjuntiva sana para eventuales cirugías filtrantes posteriores. Se propone el GGS como una opción para el tratamiento del glaucoma refractario previa al implante de dispositivos de drenaje.

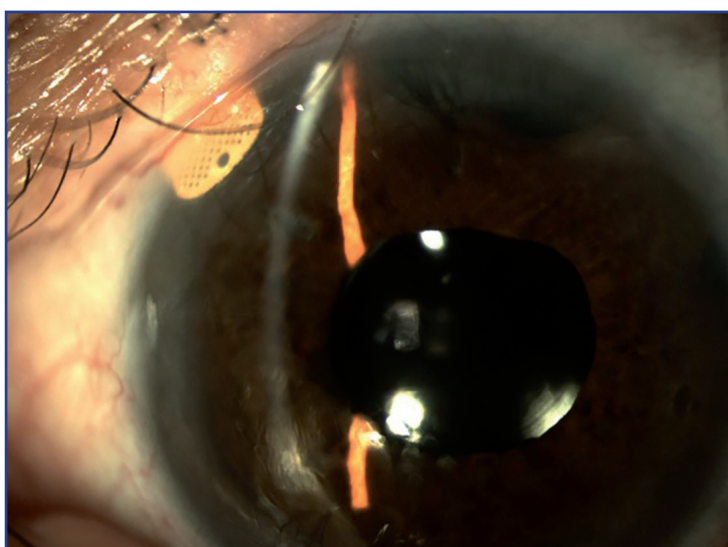


Fig 16:
Aspecto del Gold Glaucoma Shunt.

■ 2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Nuestra hipótesis de trabajo es que el GGS podría ser eficaz en pacientes con glaucoma refractario. Este descenso de PIO se conseguiría mediante el drenaje del humor acuoso al espacio supracoroideo, y este drenaje se vería confirmado por un aumento en la facilidad de salida de cámara anterior medida mediante fluorofotometría.

La filtración a través del GGS sería una filtración controlada, a través de microcanales, por lo que no se producirían hipotonías severas postoperatorias. Por su diseño y su modo de implante ab-externo a través de una incisión escleral no se produciría daño endotelial durante la cirugía, y dada la pequeña porción de GGS que queda alojada en la cámara anterior tampoco se produciría un daño endotelial significativo en el postoperatorio. Al estar fabricado a partir de una doble capa de oro purificado inerte al 99,95% no induciría una reacción inflamatoria significativa en cámara anterior.

Dadas las reducidas dimensiones del implante y lo poco invasivo de la cirugía no son previsibles complicaciones graves en el postoperatorio derivadas de la propia cirugía.

■ 3. OBJETIVOS

1.	VERIFICAR EL DESCENSO DE PIO OBTENIDO TRAS EL IMPLANTE DEL GGS.
2.	COMPROBAR LA REDUCCIÓN DE LAS NECESIDADES DE TRATAMIENTO MÉDICO HIPOTENSOR TRAS EL IMPLANTE DEL GGS.
3.	ESTABLECER EL PORCENTAJE DE PACIENTES CON COMPLICACIONES SEVERAS TRAS EL IMPLANTE DEL GGS.
4.	ESTUDIAR EL EFECTO DEL GGS SOBRE EL ENDOTELIO CORNEAL COMO MEDIDA DE LA SEGURIDAD TANTO DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO COMO DE LA PERMANENCIA DEL IMPLANTE ALOJADO EN CÁMARA ANTERIOR.
5.	ANALIZAR EL GRADO DE INFLAMACIÓN QUE EL GGS INDUCE MEDIANTE LA MEDIDA DEL FLARE EN CÁMARA ANTERIOR.
6.	COMPROBAR LOS POSIBLES CAMBIOS EN EL NERVIO ÓPTICO DURANTE EL SEGUIMIENTO, MEDIANTE LA OBSERVACIÓN FUNDUSCÓPICA DE LA PAPILA Y EN BASE A CRITERIOS DE PROGRESIÓN Y CAMBIOS EN EL DEFECTO MEDIO Y LA VARIANZA DE PÉRDIDA EN LA CAMPIMETRÍA.
7.	ESTABLECER SI SE PRODUCEN CAMBIOS EN EL VOLUMEN DE LA CÁMARA ANTERIOR O EN LA AMPLITUD DEL ÁNGULO CAMERULAR TRAS EL IMPLANTE DEL GGS.
8.	ANALIZAR EL EFECTO DEL GGS SOBRE LA FACILIDAD DE SALIDA DE HUMOR ACUOSO MEDIANTE FLUOROFOTOMETRÍA DE CÁMARA ANTERIOR.

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

■ 1. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional prospectivo no aleatorizado en Fase II para determinar la eficacia hipotensora del SOLX Gold Glaucoma Shunt en pacientes con glaucoma en los que la terapia médica y quirúrgica convencional ha fracasado.

Es un estudio multicéntrico llevado a cabo en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, España, en el Instituto de Oftalmología Gabriel Simón y en la Universidad de Tel Aviv, Israel. El ensayo ha sido aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) y cuenta también con la aprobación del Comité Ético del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. El código del protocolo es SLX-GSIMAD.

■ 2. SELECCIÓN DE PACIENTES. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

■ 2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Edad mínima de 18 años.
Hombres o mujeres, de cualquier raza, diagnosticados de glaucoma primario de ángulo abierto, pseudoexfoliativo, pigmentario o pseudofáquico.
Tener visión en ambos ojos y no tener amenazada la fijación del ojo a tratar según el Análisis de Campo Visual de Humphrey.
Glaucoma moderado o severo según la definición del Análisis del Campo Visual de Humphrey.
PIO media igual o superior a 22mmHg en el ojo a tratar confirmado en dos visitas previas a la inclusión en el protocolo, estando en tratamiento médico antiglaucomatoso máximo.
Glaucoma mal controlado en el ojo a tratar con tratamiento médico máximo y glaucoma mal controlado en el ojo a tratar tras cirugía filtrante previa fracasada.
Ser considerado candidato para trabeculectomía convencional.
Aceptar revisar la documentación y proporcionar un consentimiento informado escrito.
Aceptar participar en el ensayo con una duración de 12 meses y adherirse al calendario de revisiones y seguimiento.

■ 2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

<p>Cualquiera de los siguientes en el ojo a tratar</p> <p>Evidencia de otra patología oftalmológica adicional, salvo catarata senil o glaucoma.</p> <p>Defecto campimétrico paracentral o generalizado severo.</p> <p>Cirugías oftalmológicas previas, salvo trabeculoplastia, cirugía filtrante de glaucoma, catarata o procedimientos cosméticos como blefaroplastia.</p> <p>Intolerancia a la exploración en lámpara de hendidura o empleo de lente de gonioscopia.</p> <p>Presencia de infección ocular activa.</p>
<p>Retraso mental, de forma que el paciente no pueda comprender el protocolo a seguir y no pueda prestar consentimiento escrito.</p>
<p>Gestación.</p>
<p>Necesidad potencial de cirugía oftalmológica en los 6-12 meses posteriores al tratamiento, durante el periodo de seguimiento.</p>
<p>Tratamiento con corticoesteroides sistémicos en el momento de la inclusión en el protocolo.</p>
<p>Ceguera en el ojo adelfo.</p>
<p>Reacciones adversas conocidas a alguno de los fármacos empleados durante el seguimiento.</p>

■ 3. DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO

■ 3.1. GOLD GLAUCOMA MICRO SHUNT

El Gold Glaucoma Shunt o Gold Micro Shunt fue diseñado por Gabriel Simón y está comercializado por SOLX-OccuLogix (Boston, Massachusetts, USA). Es un dispositivo de drenaje plano, miniaturizado y no valvulado de 5,2 mm de longitud, 3,2 mm de anchura y con una sección de 60 μm . Está fabricado a partir de una doble capa de oro purificado inerte (99.95% de pureza) y contiene en su interior numerosos microcanales de 100 μ de longitud y 50 μ de anchura para permitir el flujo de humor acuoso a su través. Hay un caso publicado¹²⁰ de un cuerpo extraño intraocular formado por un 91,75% de oro y un 8,25% de cobre que, tras permanecer alojado en la cámara anterior durante 10 años, no produjo inflamación. La pureza del GGS es mayor, por lo que no se esperan reacciones inflamatorias debidas al material del que está fabricado.

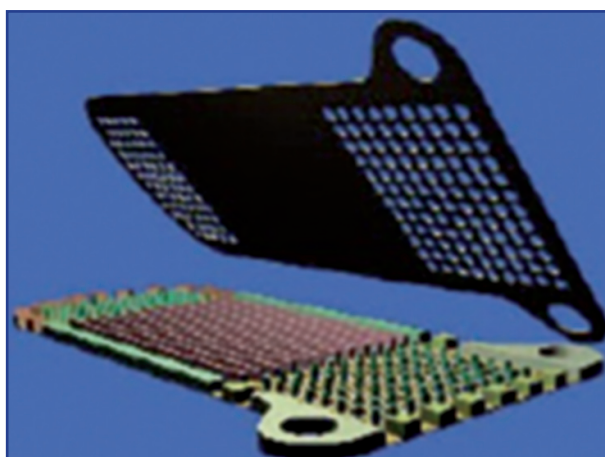


Fig 17 y 18:
Gold Glaucoma Shunt.

73

Este dispositivo busca establecer una comunicación directa entre la cámara anterior y el espacio supracoroideo para, aprovechando la diferencia de presiones existentes entre ambas localizaciones, aumentar la facilidad de salida del humor acuoso.

■ 3.2. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Todos los pacientes fueron intervenidos por los doctores J.G.F. o J.M.M.C., cirujanos expertos y formados específicamente en el procedimiento de implante del Gold Glaucoma Shunt. Todos los pacientes firmaron un documento de consentimiento informado en una consulta previa a la cirugía. Se implantó el GGS en un primer momento solamente en un ojo de cada paciente. Tras seis meses de seguimiento, podría ser implantado un GGS en el ojo adelfo en caso de ser estimado necesario y conveniente. En ninguno de nuestros pacientes fue implantado un segundo GGS. La decisión de qué ojo tratar fue tomada por el oftalmólogo en base a los valores de PIO, estado ocular y visual de ambos ojos.

Antes de comenzar la cirugía se limpiaron los párpados, región ciliar y ala nasal ipsilateral con una solución de povidona yodada al 10%, y el polo anterior y fórnices conjuntivales con esta misma solución de povidona yodada diluida al 5% en BSS. Se empleó anestesia tópica con Colircusí Anestésico Doble® (oxibuprocaina hidrocloreuro y tetracaína hidrucloruro. Laboratorios Alcon Cusí, El Masnou, Barcelona, España) y subtenoniana con 1,7ml de lidocaína al 2%, 0,2ml de Fentanest® (fentanilo 0,05mg/ml. Kern Pharma, Terrassa, Barcelona, España) y 0,1 ml de bicarbonato.

El abordaje quirúrgico se consiguió a través de una incisión conjuntival de unos 5mm localizada a

2,5 mm del limbo. A través de la misma se accedió a la esclera, donde se talló una incisión paralela al limbo de 4 mm de longitud y con una profundidad del 90% del grosor escleral. La incisión escleral se tunelizó hacia cámara anterior, sin llegar a penetrar en la misma, con la ayuda de un escarificador siguiendo un trayecto paralelo al iris para evitar un trazado demasiado anterior que pudiese poner en contacto el extremo anterior del implante con el endotelio corneal.

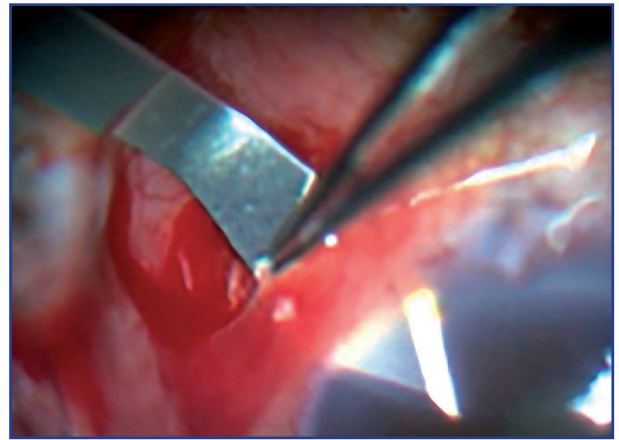
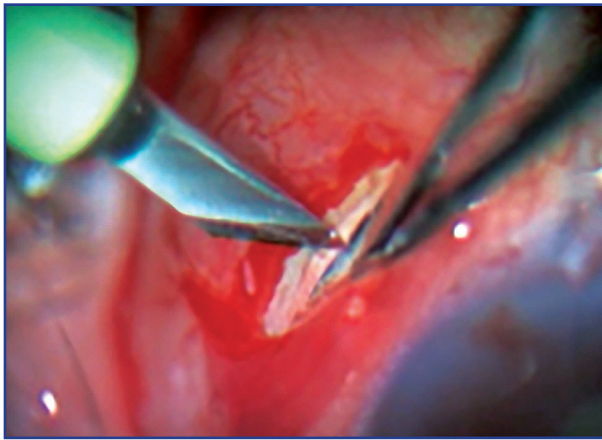


Fig 19 y 20:
Incisión escleral del 90% de profundidad y entrada en cámara anterior.

La entrada en cámara anterior desde la incisión escleral tunelizada se realizó con un cuchillito de facoemulsificación de 3.2mm. A continuación se profundizó el labio posterior de la incisión escleral hasta alcanzar el espacio supracoroideo. Una vez abierto este espacio se comprobó con la ayuda de una espátula roma la ausencia de adherencias entre la esclera y la coroides en el lugar donde quedará alojado el extremo posterior del shunt.

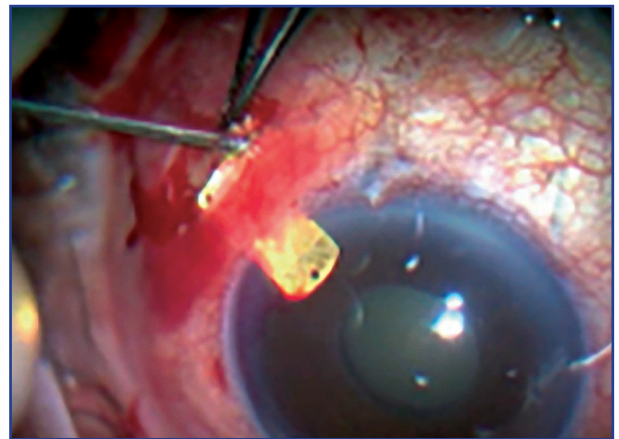
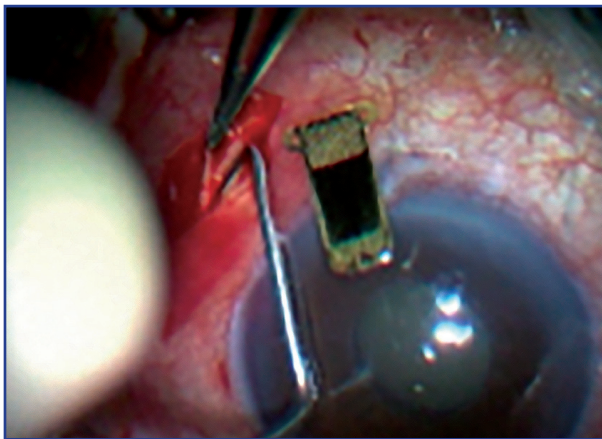


Fig 21 y 22:
Disección roma posterior del espacio supracoroideo e inserción del GGS en cámara anterior.

El GGS se implantó introduciendo primero el extremo anterior en la cámara anterior para después, con la ayuda de la punta de una aguja de 23G, colocar el extremo posterior en el espacio supracoroideo. La propia aguja se utilizó para desplazar ligeramente el shunt hacia delante o hacia atrás hasta que quedó correctamente colocado. Se procedió entonces a la sutura de la esclera con una sutura monofilamento no reabsorbible Nylon® 10/0 y de la conjuntiva con una sutura reabsorbible Safil® 6/0. Al final de la cirugía se aplicó povidona yodada diluida al 5% en BSS y Tobradex® (tobramicina 3mg/ml y dexametasona 1mg/ml. Laboratorios Alcon Cusí, El Masnou, Barcelona, España) en conjuntiva y fondos de saco.

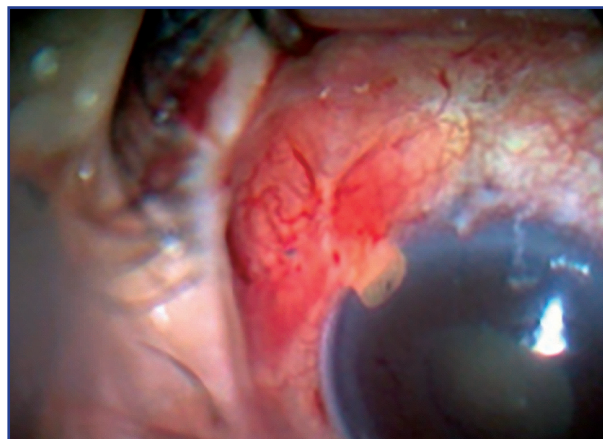
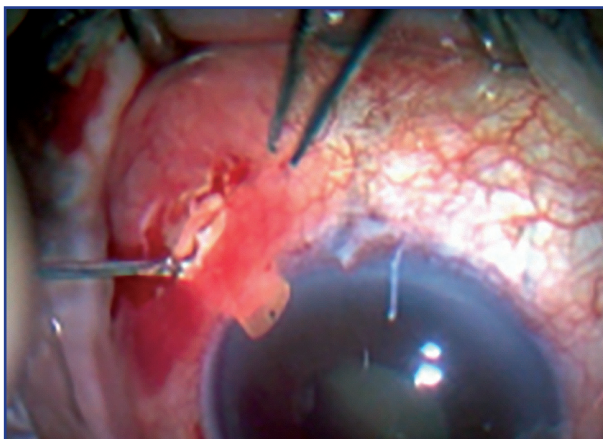


Fig 23 y 24:
Colocación del GGS en el espacio supracoroideo y aspecto al final de la cirugía.

■ 3.3. TRATAMIENTO POSTOPERATORIO

El tratamiento postoperatorio habitual inicial consistió en la aplicación de Tobradex® colirio cada 3 horas y Oftalmolosa Cusí Dexametasona 3g Pomada Oftálmica® (dexametasona fosfato disódico. Laboratorios Alcon Cusí, El Masnou, Barcelona, España) cada 24 horas. La pauta descendente de tratamiento se ajustó a las necesidades individuales de cada paciente.

Tras la intervención se suspendió la medicación antiglaucomatosa en todos los pacientes. En caso de ser necesario el empleo de hipotensores oculares durante el seguimiento en algún paciente, estos fueron pautados por el oftalmólogo a cargo del estudio cuando las cifras de PIO superaron los 21 mmHg.

En caso de estar indicado, no hubo restricciones para la intervención de catarata mediante facoemulsificación e implante de lente intraocular durante el seguimiento.

■ 3.4. DEFINICIÓN DE ÉXITO DEL TRATAMIENTO

Se define éxito relativo como un valor de PIO mayor de 5 e inferior o igual a 21 mmHg con tratamiento médico. Éxito absoluto corresponde a valores de PIO mayores de 5 e inferiores o iguales a 21 mmHg sin tratamiento médico. Se considera éxito global la suma de éxito absoluto y relativo.

■ 4. PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN AL PACIENTE

Antes de ser incluidos en el estudio se realizó a todos los candidatos una historia clínica completa, oftalmológica y general, para descartar criterios de exclusión o factores que pudieran limitar la participación en el estudio.

Se sometió a los pacientes a una exploración oftalmológica completa en el momento de la inclusión en el estudio, así como al día, a la semana, al mes, a los tres, seis y doce meses de la cirugía, además de en cualquier otro momento en que fuera considerado necesario. El conteo celular endotelial y la fluorofotometría de cámara anterior se realizaron antes de la cirugía, al mes, a los seis y doce meses de la intervención.

■ 4.1. EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

Determinación de la mejor agudeza visual corregida con optotipo ETDRS (optotipo ETDRS, Precision Vision, La Salle, IL, USA).
Biomicroscopía de polo anterior con lámpara de hendidura (Haag Streit 900, Bern, Suiza).
Funduscopya mediante oftalmoscopia indirecta con lente de no contacto Digital Wide Field (Volk Optical Inc. Mentor, OH, USA) previa dilatación pupilar con Colircusí Tropicamida® colirio oftálmico (tropicamida 10mg/ml. Laboratorios Alcon Cusí, El Masnou, Barcelona, España).
Tonometría de aplanación con tonómetro tipo Perkins Kowa-HA2 (Haag Streit, Bern, Suiza) tras instilación de Fluotest® (fluoresceína sódica 2,5mg/ml y clorhidrato de oxibuprocaina 4mg/ml en solución acuosa. Laboratorios Alcon Cusí, El Masnou, Barcelona, España).
Gonioscopia mediante lente de contacto Volk Three Mirror Lens V3MIR (Volk Optical Inc. Mentor, OH, USA), tras instilación de Colircusí Anestésico Doble® y con la aplicación de Methocel 2%® (Ciba Vision Faure, Annonay, Francia).
Medida de la inflamación de cámara anterior mediante fotometría de proteínas y células con Laser Flare Meter FM-500 (Kowa Corporation, Tokio, Japón).
Perimetría automatizada con perímetro Octopus-123® Interzeag (Haag Streit, Bern, Suiza), estrategia TOP, programa G I.
Paquimetría óptica y medida de la profundidad y volumen de cámara anterior así como del ángulo camerular mediante Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania).
Recuento celular endotelial con microscopio especular de no contacto SP2000P (Topcon Corporation, Tokio, Japón). Los parámetros registrados son el conteo celular endotelial (células/mm ²), el tamaño celular medio (μm ²) y coeficiente de variación del tamaño celular (valor porcentual adimensional).
Fluorofotometría de cámara anterior con Fluorotron Master FM-2 (Coherent, Palo Alto, CA, USA), previa instilación de Fluotest® según pauta especificada en el epígrafe sobre fluorofotometría.

■ 4.2. CALENDARIO DE VISITAS

	AV	BMC	FO	PIO	FLARE	CV	PENTACAM	FFM	RE
PRE	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1D	■	■		■	■				
7D	■	■	■	■	■				
1M	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3M	■	■	■	■	■	■			
6M	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12M	■	■	■	■	■	■	■	■	■

■ 5. FLUOROFOTOMETRÍA DE CÁMARA ANTERIOR

La fluorofotometría de cámara anterior permite, a partir de medidas secuenciales de la concentración de fluoresceína en cámara anterior, conocer el flujo de salida de humor acuoso. Conociendo el flujo de salida y la PIO se puede calcular la facilidad de salida del acuoso, que es teóricamente la tasa de salida de humor acuoso de cámara anterior a través de la vía trabecular. En el estudio de la facilidad de salida in vivo no se pueden eliminar las otras vías de drenaje funcionantes, siendo de especial importancia la vía supracoroidea en nuestros pacientes. La facilidad de salida de nuestro estudio, por tanto, no representa solamente la vía de drenaje trabecular sino la combinación de todas las que concurren.

■ 5.1. FLUOROTRON MASTER

Se utilizó un Fluorotron Master FM-2, que consta de cabezal óptico, ordenador, pantalla e impresora. Registra la concentración de fluoresceína a lo largo del eje anatómico que se extiende desde la película lagrimal y cornea hasta la retina y coroides.

El cabezal óptico emite un haz de luz azul cobalto, con una longitud de onda de unos 490nm, que excita la fluoresceína intraocular. En estas condiciones, la fluoresceína emite a su vez luz verde a unos 530nm^[21]. El cruce dentro del ojo de los fascículos de excitación y emisión determinan un volumen donde se mide la concentración de fluoresceína. La longitud del cruce depende del ángulo entre ambos fascículos luminosos y de la anchura de ambos, y determina el índice de resolución axial del fluorofotómetro. El haz emitido es llevado a un contador de fotones (tubo fotomultiplicador) y finalmente los impulsos son digitalizados y expresados de forma numérica.



Fig 25:
Fluorotron Master FM-2 del Hospital Clínico San Carlos.

El ordenador que forma parte del equipo es un PC IBM PS/2 modelo 30. Su misión es digitalizar las medidas realizadas y expresarlas en forma gráfica y numérica, además de analizar los resultados obtenidos y aplicar programas de cálculo. El programa de segmento anterior permite realizar las siguientes operaciones:

- Medida de la fluorescencia punto por punto a lo largo del eje ocular.
- Archivo en discos magnéticos de las medidas realizadas.
- Cambio de parámetros para la realización de la prueba (tiempo de realización, número de puntos medidos por cada mm del eje ocular y factor de calibración para el lote de fluoresceína empleado).
- Aplicación del protocolo de Yablonski para, a partir de los datos obtenidos, proporcionar medidas como el flujo de salida de humor acuoso o la permeabilidad de entrada y salida de cámara anterior.

La pantalla y la impresora recogen la misma información. Las curvas se dibujan en una gráfica donde las abscisas indican el eje ocular en mm y las ordenadas la fluorescencia en ngr/ml. Esta última suele expresarse en forma logarítmica.

■ 5.2. EL PROTOCOLO DE YABLONSKI

La fluoresceína se administra habitualmente por vía tópica junto con anestésico local para aumentar la permeabilidad del epitelio corneal. Para la realización de la prueba en nuestro estudio los pacientes se instilaron una gota de Fluotest® en el ojo a estudiar, cada 2 minutos, de 11 a 11:30h, y acudieron al hospital para el examen a las 15h. Fue el propio paciente o su familiar quien administró la fluoresceína, por lo que el cumplimiento de la posología no pudo ser verificado.

El análisis matemático de Yablonski et al¹²² (Yablonski 1978) se deriva del realizado por Jones y Maurice⁹³ en 1966. Se considera el segmento anterior como un modelo bicompartimental en el que existe un paso constante de colorante desde la córnea a cámara anterior y una eliminación también constante debida al aclaramiento del humor acuoso. Se acepta que el 90-95% del colorante sigue las vías de evacuación del humor acuoso.

La evolución en el tiempo de las concentraciones de fluoresceína en córnea y cámara anterior vienen dadas por las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned}dC_c / dt &= K_{c.ca} (C_a - C_c) \\dC_a / dt &= -K_o \times C_a + K_{a.ca} (C_c - C_a) \\dmt / dt &= -C_a \times V_a \times K_o\end{aligned}$$

Dónde:

t es el tiempo.

C_c es la concentración de fluoresceína en la córnea.

C_a es la concentración de fluoresceína en la cámara anterior.

mt es la masa total de fluoresceína.

K_{c.ca} es el coeficiente de transferencia de córnea a cámara anterior.

K_{a.ca} es el coeficiente de transferencia de cámara anterior a córnea.

K_o es el coeficiente de salida de fluoresceína de cámara anterior.

V_a es el volumen de cámara anterior.

V_c es el volumen corneal.

Los coeficientes de transferencia están relacionados entre sí por la fórmula:

$$V_a \times K_{a.ca} = V_c \times K_{c.ca}$$

Jones y Maurice⁹² demostraron en 1966 que la fluorescencia en córnea y cámara anterior (F_c y F_a) es proporcional a la concentración de fluoresceína en córnea y cámara anterior (C_c y C_a). La proporción incluye una constante, rca, cuyo valor es 1,2. Así:

$$C_c / C_a = F_c / F_a \times 1,2$$

Para aplicar el protocolo de Yablonski es necesario conocer el espesor corneal, el volumen corneal y el volumen de cámara anterior; así como la constante rca=1,2. Se utilizó el Pentacam como paquímetro óptico y para calcular el volumen de cámara anterior. El volumen corneal se consideró constante, igual a 70µl en todos los ojos¹²³.

■ 5.3. REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

Para alcanzar una concentración de fluoresceína adecuada en cámara anterior utilizamos el colirio Colircusí Fluotest®. El anestésico tópico que incluye facilita la penetración de la fluoresceína, ya que aumenta la permeabilidad del epitelio corneal. Este colirio fue instilado en el fondo de saco conjuntival, una gota cada dos minutos durante treinta minutos. Cuatro horas después, las pendientes de caída de las concentraciones de fluoresceína en córnea y cámara anterior serían semejantes. A partir de este momento se empezaron a hacer medidas fluorofotométricas seriadas.

Se colocó al paciente sobre la mentonera del cabezal y el observador enfocó el segmento anterior desde la ventana accesoria. En ese momento una luz roja sirvió al paciente como fijación. Las medidas se realizaron en oscuridad y tuvieron una duración aproximada de 30 segundos.

Una curva obtenida con calidad suficiente debe permitir distinguir claramente córnea, cámara anterior y cristalino, en el caso de los pacientes fáquicos. El fracaso en la medición suele producirse por mala fijación o parpadeo, en cuyo caso la medida debería ser repetida.

Se realizaron cinco determinaciones con un intervalo de media hora entre cada una de ellas. Una vez realizadas las mediciones, las curvas quedan almacenadas en el disco duro del ordenador para su posterior análisis. Para ello deberemos centrar cuidadosamente el pico corneal de cada medición sobre una línea-guía. El programa nos proporcionó las rectas de regresión lineal de la fluorescencia en córnea y en cámara anterior. Para aceptar como válida una serie de mediciones es necesario:

- Que los puntos sean concordantes. Se aceptan líneas cuyo factor de regresión, hallado por el método de mínimos cuadrados, sea igual o superior a 0,8.
- Que las rectas sean paralelas (que el valor de la pendiente sea semejante). Este valor es siempre negativo, ya que la fluorescencia decrece con el tiempo.

79

El protocolo de Yablonski proporciona los siguientes valores:

- F: flujo de humor acuoso.
- Ko: coeficiente de salida.
- Kc.ca: coeficiente de permeabilidad endotelial (paso de fluoresceína desde córnea a cámara anterior).
- Ka.ca: coeficiente de paso de cámara anterior a córnea.

La facilidad de salida de humor acuoso se calculó de acuerdo con el método de Jones y Maurice modificado por Yablonski¹²⁴ a partir de la siguiente ecuación:

$$F_{in} = F_{out} = C_t \times (IOP - PEV) + F_u$$

Dónde:

F in: entrada total de humor acuoso.
F out: salida total de humor acuoso.
Ct: facilidad de salida de humor acuoso de cámara anterior.
PEV: presión venosa episcleral.
Fu: flujo uveoescleral de humor acuoso.

El flujo uveoescleral de humor acuoso se asumió despreciable, ya que de acuerdo con el trabajo de Anders¹²⁵ $F_u = 0,3 \mu\text{l}/\text{min}$. Se asumió como valor de presión venosa episcleral 10mmHg, tomado del trabajo de Phelps y Armaly¹²⁶. Estas dos asunciones pudieron inducir un cierto error sistemático en el cálculo de la facilidad de salida del humor acuoso de cámara anterior, que finalmente se calculó así:

$$C_t = F / (IOP - P_{EV})$$

■ 6. RECUESTO ENDOTELIAL

Para el estudio morfológico del endotelio corneal se empleó el microscopio especular de no contacto SP2000P (Topcon Corporation, Tokio, Japón). Las mediciones se hicieron en la porción central de la córnea antes de la cirugía y al cabo de uno, seis y doce meses de ésta. La imagen capturada por el microscopio especular es enviada al programa informático IMAGEnet® para Windows que permite el almacenamiento y análisis de la imagen. Las variables estudiadas son la densidad celular endotelial, el tamaño celular medio y el coeficiente de variación del área celular.

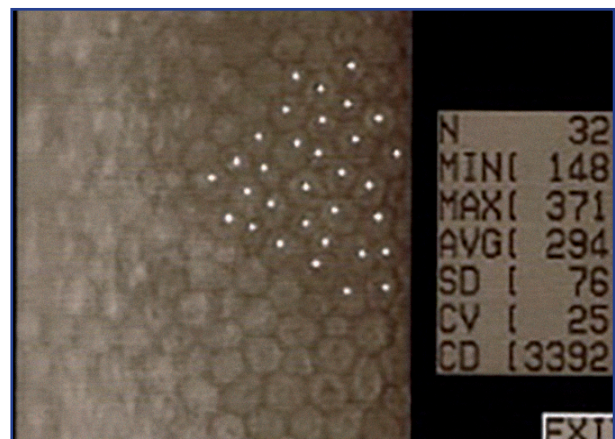


Fig 26 y 27:
Microscopio especular SP2000P para recuento endotelial y captura de pantalla de la imagen del endotelio.

El conteo celular endotelial (CD) se expresa en células/mm² y se calcula mediante el recuento de las células presentes en un área de dimensiones conocidas. Existe una disminución de celularidad endotelial fisiológica con la edad. Únicamente se cuentan las células cuyos bordes están completamente incluidos dentro del área trazada. Permite conocer la pérdida de células endoteliales que se produce tras la cirugía.

El tamaño celular medio (AVG) se mide en μm^2 y se calcula a partir de los contornos de las células estudiadas. Dada la incapacidad de las células endoteliales para regenerarse, la respuesta ante una agresión supone la hipertrofia de las células adyacentes. El aumento del área celular media es, por tanto, un índice de daño endotelial¹²⁷.

El coeficiente de variación del área celular (CoV) representa el cociente entre la desviación estándar del tamaño celular y el área celular media¹²⁸. Es una medida objetiva del polimegatismo celular, independiente del tamaño y densidad celular. Es un índice adimensional que informa de la disparidad y heterogeneidad del tamaño celular. Su valor normal es inferior a 0,33, y un CoV aumentado implica una menor homogeneidad del tamaño celular e indica algún grado de daño endotelial¹²⁹.

■ 7. LASER FLARE METER

La fotometría de proteínas y células permite valorar el grado de inflamación presente en la cámara anterior a consecuencia del daño de la barrera hematoacuosa. Una fuente de láser de Helio-Neón adaptada a un haz de hendidura es enfocado en el centro de la cámara anterior. Para la cuantificación de la presencia de proteínas en el humor acuoso, la difusión del rayo al atravesar una ventana de 0,3x0,5mm es detectada por el fotomultiplicador y el análisis computarizado permite distinguir los fotones reflejados de las células o proteínas. El rayo láser es analizado en una longitud de unos 0,6mm y se realizan además medidas de la difusión del haz del rayo láser cuando pasa por encima y por debajo de la ventana de exploración para comprobar la difusión de fondo. El valor de la fotometría de proteínas en fotones/ms se calcula al restar el resultado de la difusión del rayo al atravesar la ventana de medida de la media de dos recuentos de fondo¹³⁰.

■ 8. CONSIDERACIONES

Tras la cirugía de implante del GGS no se pautó tratamiento hipotensor a priori en ningún caso. La indicación de tratamiento médico antiglaucomatoso en el postoperatorio se cifró en valores de PIO>21 mmHg. La elección del tratamiento se hizo en función de las necesidades y características del paciente, no recetando prostaglandinas en ningún caso en los dos primeros meses tras la cirugía.

La indicación de un nuevo tratamiento quirúrgico tras el implante del GGS durante el tiempo de estudio se basó en la observación de progresión campimétrica o bien valores de presión intraocular no controlada en pacientes en tratamiento médico con al menos 3 fármacos hipotensores.

■ 9. FALTAS EN EL SEGUIMIENTO

No todos los pacientes pudieron completar todas las visitas establecidas en el protocolo de examen, en ocasiones por voluntad propia y otras veces por imposibilidad de realizar la exploración.

Los pacientes 1 y 2 carecen de estudio fluorofotométrico de facilidad de salida del humor acuoso, estudio endotelial, medida del flare y de la variación del ángulo camerular. Al no haber sido realizadas las pruebas antes de la cirugía carecía de sentido hacerlas en el postoperatorio. El seguimiento de estos pacientes no fue siempre hecho por el mismo observador, por lo que hay algunas pérdidas también en el seguimiento de las demás variables.

El paciente número 3, a partir del primer examen completo postoperatorio, dejó de asistir a las citas para estudio fluorofotométrico, endotelial, del flare y ángulo camerular aduciendo que no disponía del tiempo necesario para cumplir con sus revisiones. Sí acudió regularmente a las citas en consulta, por lo que se dispone del seguimiento completo del resto de parámetros.

La paciente número 4 presentaba en el momento del reclutamiento una agudeza visual en el ojo intervenido de 20/125. Dada la dificultad que le suponía fijar y colaborar con su baja AV, los resultados de la fluorofotometría, estudio endotelial, y medida del ángulo camerular no eran fiables por lo que se decidió dejar de analizarlos un mes después de la cirugía. La excavación de la papila óptica no era valorable oftalmoscópicamente dado el grado de atrofia peripapilar. Esta paciente presentaba un glaucoma muy avanzado, por lo que en lugar de realizar campimetrías de 30° se centró el estudio en el área más respetada, explorando únicamente los 10° centrales.

La paciente número 6 presentaba una alteración importante de la superficie corneal que desaconsejó el estudio fluorofotométrico por la sobrecarga de fluoresceína y anestésico tópico necesaria para la realización de la prueba. Tampoco se dispone de estudio endotelial, del ángulo camerular ni del flare de esta paciente por realizarse todas estas pruebas de forma conjunta ni de campimetría a los 12 meses de seguimiento dado que a los 7 meses del implante del GGS la paciente requirió una nueva cirugía filtrante y salió del protocolo.

El paciente número 10 presentaba una alteración importante del epitelio corneal, con queratitis punteada confluyente de forma prácticamente constante y respuesta pobre al tratamiento reparador de superficie ocular. Por este motivo se le excluyó del estudio fluorofotométrico y, por extensión, del estudio endotelial y del ángulo camerular.

El resto de pacientes no presentaron contraindicaciones ni dificultades para las exploraciones. Los datos perdidos en el seguimiento no explicados en este punto se deben a faltas puntuales a alguna de las revisiones.

■ 10. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

Todos los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el software SPSS versión 12.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL).

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias y su análisis estadístico se realizó mediante la prueba de la Chi-cuadrado.

Las variables cuantitativas se resumen en media y desviación estándar (DE) y para evaluar sus diferencias se realizó el test de la t de Student.

Las variables cuantitativas que presentaron medidas repetidas en el tiempo fueron estudiadas mediante Análisis de la Varianza (ANOVA) de medidas repetidas llamado Modelo General Lineal de Medidas Repetidas (MGLMR).

RESULTADOS

RESULTADOS

■ I. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

■ I.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra estaba compuesta por 18 ojos de 18 pacientes. El 33,3% de ellos eran hombres (n=6) y el 66,7% mujeres (n=12). La edad media de los pacientes era de $69,2 \pm 11,9$ años (rango 32-85). El tiempo medio de evolución de la enfermedad en el momento del reclutamiento era de $11,09 \pm 9,2$ años (rango 1-32). El 50% de los ojos analizados eran ojos derechos (n=9) y el 50% restante eran ojos izquierdos (n=9).

En cuanto al tipo de glaucoma, el 72,3% de los ojos padecían un glaucoma primario de ángulo abierto (n=13), el 11,1% glaucoma crónico por cierre angular (GCCA n=2), el 11% glaucoma pseudoexfoliativo (GPEX n=2) y el 5,6% restante glaucoma inflamatorio (GI n=1). Respecto al estadio de la enfermedad en base al análisis de la campimetría en el momento de inclusión en el estudio el 16,7% presentaban un daño glaucomatoso inicial (n=3), el 11,1% moderado (n=2) y el 72,2% un daño glaucomatoso avanzado (n=13).

En el momento del reclutamiento el 61,1% de los pacientes habían sido sometidos a una macrotrabeculectomía (n=11), el 33,3% habían sido intervenidos en dos ocasiones (n=6) y solo al 5,6% se les habían practicado tres macrotrabeculectomías (n=1). Al 44,4% de los pacientes se les había sometido a facoemulsificación antes de la entrada en el estudio (n=8) mientras que el 55,6% restante eran fáquicos (n=10). Solamente un paciente había sido intervenido mediante técnica combinada de facoemulsificación y macrotrabeculectomía y también a un único paciente se le había implantado una válvula de Ahmed, que precisó ser retirada antes del reclutamiento, por lo que en el momento de inclusión en el estudio el paciente no portaba la válvula.

■ I.2. CIRUGÍAS TRAS EL IMPLANTE DEL GGS

Solamente una paciente (5,6%) requirió una nueva cirugía de glaucoma durante los 12 meses de seguimiento, y se optó por una trabeculectomía con mitomicina C. Dos pacientes (11,1%) fueron intervenidos de facoemulsificación durante el periodo de seguimiento. Fueron cirugías complejas en ambos casos, pudiendo implantarse una lente intraocular en uno de ellos y quedando afáquico el segundo, pendiente al finalizar el seguimiento de un implante secundario de lente intraocular de fijación iridiana.

■ I.3. PRESIÓN INTRAOCULAR

A continuación se presentan en una tabla los valores medios de PIO con su desviación estándar (DE) medidos en cada momento del seguimiento:

PIO	PRE	ID	7D	15D	1M	3M	6M	9M	12M
MEDIA	21,67	10,71	12,33	19,89	19,11	18,50	19,11	17,11	17,89
(DE)	(3,94)	(6,81)	(7,05)	(9,95)	(5,59)	(5,19)	(6,08)	(3,94)	(4,76)

Tabla I:
Presión intraocular media (DE).

■ 1.4. TRATAMIENTO MÉDICO

Las siguientes tablas muestran las necesidades de tratamiento hipotensor (TTO) por vía oral y tópica en cada fase del seguimiento. Se presenta el número de pacientes tratados y no tratados como porcentaje de la muestra y en números absolutos:

TTO ORAL	PRE	ID	7D	15D	1M	3M	6M	9M	12M
SÍ (n)	27,80% (5)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	11,10% (2)	0% (0)	0% (0)	5,60% (1)	5,60% (1)
NO (n)	72,20% (13)	100% (18)	100% (18)	100% (18)	88,90% (16)	100% (18)	100% (18)	94,40% (17)	94,40% (17)

Tabla 2:
Pacientes con tratamiento hipotensor por vía oral.

TTO TÓPICO	PRE	ID	7D	15D	1M	3M	6M	9M	12M
SÍ (n)	100% (18)	0% (0)	5,50% (1)	22,20% (4)	55,50% (10)	72,20% (13)	66,60% (12)	83,30% (15)	88,90% (16)
NO (n)	0% (0)	100% (18)	94,50% (17)	77,80% (14)	44,50% (8)	27,30% (5)	33,40% (6)	16,70% (3)	11,10% (2)

Tabla 3:
Pacientes con tratamiento tópico antiglaucomatoso.

En esta tabla se presentan las necesidades de tratamiento hipotensor tópico, expresadas como porcentaje y número absoluto de pacientes que necesitaron 0, 1, 2, 3 o 4 fármacos para controlar su enfermedad en cada momento del seguimiento:

N° TTOS	PRE	ID	7D	15D	1M	3M	6M	9M	12M
0 (n)	0% (0)	100% (18)	94,40% (17)	77,80% (14)	44,40% (8)	27,80% (5)	33,30% (6)	16,70% (3)	11,10% (2)
1 (n)	16,70% (3)	0% (0)	0% (0)	5,60% (1)	22,20% (4)	38,90% (7)	27,80% (5)	22,20% (4)	22,20% (4)
2 (n)	22,20% (4)	0% (0)	5,60% (1)	16,70% (3)	33,30% (6)	27,80% (5)	22,20% (4)	38,90% (7)	38,90% (7)
3 (n)	50% (9)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	5,60% (1)	16,70% (3)	16,70% (3)	27,80% (5)
4 (n)	11,10% (2)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	5,60% (1)	0% (0)

Tabla 4:
Distribución de los pacientes de acuerdo con el número de fármacos antiglaucomatosos utilizados.

A continuación se muestran las necesidades de tratamiento como la media y desviación estándar del número de fármacos empleados, así como el rango:

TTO	PRE	ID	7D	15D	1M	3M	6M	9M	12M
MEDIA	2,56	0	0,11	0,39	0,89	1,11	1,22	1,72	1,83
(DE)	(0,92)	(0)	(0,47)	(0,78)	(0,90)	(0,90)	(1,11)	(1,13)	(0,98)
RANGO	1-4	0-0	0-2	0-2	0-2	0-3	0-3	0-4	0-3

Tabla 5:
Media (DE) y rango de fármacos antiglaucomatosos empleados.

■ 1.5. AGUDEZA VISUAL

Se midió la agudeza visual (AV) según la escala decimal. Se presentan en la siguiente tabla los valores medios, desviación estándar y rango de la agudeza visual a lo largo del seguimiento:

AV	PRE	7D	1M	3M	6M	12M
MEDIA	0,43	0,41	0,57	0,53	0,47	0,49
(DE)	(0,25)	(0,24)	(0,31)	(0,33)	(0,36)	(0,35)
RANGO	0,01-1	0,01-0,8	0,01-1	0,01-1	0,01-1	0,01-1

Tabla 6:
Media (DE) y rango de agudeza visual.

■ 1.6. CAMPIMETRÍA

Se determinó la progresión de la enfermedad en base a cambios en la perimetría. Por una parte se estudiaron los cambios en campimetrías sucesivas durante los 12 meses de seguimiento y se clasificaron en progresión/no progresión de acuerdo con los criterios de Hodapp¹³¹. Por otro lado se analizaron las variaciones del defecto medio (MD) y varianza de pérdida (LV). En las siguientes tablas se muestran el porcentaje y número absoluto de pacientes que progresaron y las medias, desviaciones estándar y rangos de MD y LV.

PROGRESIÓN	PACIENTES
SÍ (n)	55,60% (10)
NO (n)	44,40% (8)

Tabla 7:
Progresión campimétrica.

MD	PRE	1M	6M	12M
MEDIA	-15,72	-15,07	-16,10	-16,34
(DE)	(6,16)	(7,09)	(7,40)	(6,92)
RANGO	-3,3 - -23,5	-3,9 - -24,7	-1,7 - -25,7	-2,8 - -25,1

Tabla 8:
Media (DE) y rango del defecto medio de la campimetría.

LV	PRE	IM	6M	12M
MEDIA	27,77	25,96	25,21	23,17
(DE)	(17,60)	(17,83)	(19,70)	(15,34)
RANGO	6,7-74,9	5,4-61,1	3,7-68,7	6,7-58,7

Tabla 9:
Media (DE) y rango de la varianza de pérdida de la campimetría.

■ 1.7. NERVIÓ ÓPTICO

Se observaron mediante biomicroscopía de polo posterior, de forma subjetiva por tanto, los cambios en el aspecto del nervio óptico. Se recogió la relación excavación/área de papila en forma de fracción decimal. A continuación se muestran en la tabla sus medias, desviaciones estándar y rango de valores durante el seguimiento.

E/P	PRE	IM	6M	12M
MEDIA	0,77	0,75	0,75	0,77
(DE)	(0,24)	(0,25)	(0,25)	(0,24)
RANGO	0,1-0,9	0,1-0,9	0,1-0,9	0,1-0,9

Tabla 10:
Media (DE) y rango de la relación excavación/área de papila.

■ 1.8. COMPLICACIONES

No se encontraron complicaciones reseñables durante la cirugía ni a lo largo del seguimiento que comprometieran la eficacia del implante ni supusieran una amenaza para la visión de los pacientes. En 4 de los pacientes (22,2%) se observó un hipema leve, inferior a 2mm y que se resolvió espontáneamente con esteroides tópicos. Un paciente (5,5%) presentó un hipema moderado, que se decidió tratar con un lavado de cámara anterior para acelerar la recuperación y disminuir las posibilidades de obstrucción del GGS por restos hemáticos.



Un paciente (5,5%) presentó un hemovítreo leve, no asociado a desprendimiento coroideo ni desprendimiento de retina, que se resolvió espontáneamente sin necesidad de tratamiento adicional. En dos pacientes fue necesario recolocar el GGS y en ambos casos la manipulación transcurrió sin complicaciones.

Fig 28:
Hipema moderado una semana tras el implante del GGS.

■ 1.9. RECUENTO ENDOTELIAL

Se muestran en tres tablas sucesivas la media, desviación estándar y rango del conteo celular endotelial, expresado en número de células por unidad de superficie (cél/s/mm²); del tamaño celular medio medido en μm^2 ; y del coeficiente de variación del área celular, antes de la cirugía y al mes, seis y doce meses:

CD	PRE	IM	6M	12M
MEDIA	2246,3	2172,6	2029,7	2049,1
(DE)	(448,31)	(237,77)	(200,98)	(162,71)
RANGO	1847,4-3639,2	1663,5-2697,5	1715,4-2273,7	1782,3-2267,4

Tabla 11:
Media (DE) y rango del conteaje celular endotelial.

AVG	PRE	IM	6M	12M
MEDIA	443,06	465,38	498,82	491,86
(DE)	(80,40)	(53,50)	(52,83)	(37,02)
RANGO	274,7-541,3	370,7-601,1	426,7-582,9	453,4-562,7

Tabla 12:
Media (DE) y rango del tamaño celular endotelial medio.

CoV	PRE	IM	6M	12M
MEDIA	33,80	31,41	31,41	30,89
(DE)	(13,70)	(10,64)	(5,87)	(6,80)
RANGO	19,10-74,40	21,70-62,40	24,50-45,30	20,70-46,02

Tabla 13:
Media (DE) y rango del coeficiente de variación del área celular.

■ 1.10. FLARE

La siguiente tabla muestra el grado de flare de cámara anterior medido en fotones/ms. Recoge el flare medio, su desviación estándar y el rango de valores en cada momento del seguimiento:

FLARE	PRE	ID	7D	15D	IM	3M	6M	12M
MEDIA	13,58	52,55	25,74	17,43	11,33	9,19	7,27	6,26
(DE)	(10,26)	(28,19)	(12,46)	(10,31)	(5,58)	(2,80)	(2,61)	(1,13)
RANGO	6,1-44,4	16,8-123	11,8-54,2	5,9-46	1,2-22	6,2-14,3	4,8-13,4	4-7

Tabla 14:
Media (DE) y rango del flare.

■ 1.11. AMPLITUD DE CÁMARA ANTERIOR

A continuación se presentan en sendas tablas la media, desviación estándar y rango del volumen de cámara anterior (ACV) medido en mm³ y del ángulo de apertura camerular medido en grados. Ambos parámetros se relacionan con la amplitud de la cámara anterior.

ACV	PRE	IM	6M	12M
MEDIA	162,93	162,46	159,64	171,91
(DE)	(41,19)	(46,61)	(44,73)	(44,19)
RANGO	106-260	105-279	112-269	133-262

Tabla 15:
Media (DE) y rango del volumen de cámara anterior.

ÁNGULO	PRE	IM	6M	12M
MEDIA (DE)	39,16 (8,84)	41,53 (9,10)	41,17 (11,93)	40,93 (10,23)
RANGO	26,2-53,2	25-54,3	25,8-69,5	25-57,1

Tabla 16:
Media (DE) y rango de los grados de apertura del ángulo camerular.

■ 1.12. FACILIDAD DE SALIDA DEL HUMOR ACUOSO

Se estudió mediante fluorofotometría la facilidad de salida del humor acuoso de cámara anterior (Ct). Es una medida indirecta de la tasa de recambio del humor acuoso. En la tabla se recogen la facilidad de salida media, desviación estándar y rango en cada momento del seguimiento.

Ct	PRE	IM	6M	12M
MEDIA (DE)	0,21 (0,20)	0,65 (0,83)	0,60 (0,41)	0,87 (0,52)
RANGO	0,008-0,70	0,08-2,52	0,16-1,43	0,18-1,76

Tabla 17:
Media (DE) y rango de facilidad de salida de humor acuoso.

92

■ 2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA

■ 2.1. PRESIÓN INTRAOCULAR

Se obtuvo un descenso significativo de la PIO hasta una semana después de la cirugía, al mes de la cirugía se perdió la significación estadística. A los 9 meses de seguimiento el descenso de PIO volvió a ser significativo y se mantuvo de esta manera hasta el final del seguimiento. En la siguiente tabla se muestra el descenso medio de PIO respecto a la basal preoperatoria en mmHg, el porcentaje de descenso de PIO y el valor p de significación estadística.

PIO	MEDIA - (DE)	DESCENSO MEDIO (mmHg)	DESCENSO PORCENTUAL	p
PRE	21,67 (3,94)			
7D	12,33 (7,05)	9,34	43,10%	<0,001
IM	19,11 (5,59)	2,56	11,81%	0,11
6M	19,11 (6,08)	2,56	11,81%	0,09
9M	17,11 (3,94)	4,56	21,04%	0,002
12M	17,89 (4,76)	3,78	17,44%	0,02

Tabla 18:
PIO media (DE), descenso medio y porcentual respecto a la PIO basal y p.

■ 2.2. TRATAMIENTO MÉDICO

Se observó un descenso estadísticamente significativo de las necesidades de tratamiento hipotensor, expresado como el número de fármacos empleados a lo largo del seguimiento. Este descenso fue significativo al mes de la cirugía y se mantuvo a los 6 y 12 meses. La siguiente tabla muestra la reducción media del número de fármacos respecto a los empleados antes del implante, tanto en valor absoluto como porcentualmente, y el valor p de significación estadística.

TTO	MEDIA - (DE)	DESCENSO MEDIO	DESCENSO PORCENTUAL	p
PRE	2,56 (0,92)			
1M	0,89 (0,90)	1,67	65,23%	<0,001
6M	1,22 (1,11)	1,34	52,34%	0,001
12M	1,83 (0,98)	0,73	28,51%	0,04

Tabla 19:

Media (DE) de tratamientos antiglaucomatosos, descenso medio y porcentual respecto al preoperatorio y p.

■ 2.3. ÉXITO DEL TRATAMIENTO

93

Se definió éxito absoluto como un valor de PIO > 5 y ≤ 21 mmHg sin tratamiento médico y éxito relativo como PIO > 5 y ≤ 21 mmHg con tratamiento médico. Se consideró éxito global la suma de éxito absoluto y relativo, es decir, pacientes con PIO > 5 y ≤ 21 mmHg con o sin tratamiento médico hipotensor. A continuación se muestran como porcentaje y número de pacientes los valores de éxito absoluto, relativo y global en cada momento del seguimiento.

ÉXITO	ABSOLUTO % (n)	RELATIVO % (n)	GLOBAL % (n)
1M	27,77% (5)	44,44% (8)	72,22% (13)
6M	27,77% (5)	50% (9)	77,77% (14)
12M	11,11% (2)	77,77% (14)	88,88% (16)

Tabla 20: Éxito absoluto, éxito relativo y éxito global.

■ 2.4. AGUDEZA VISUAL

Se encontró un muy pequeño aumento de agudeza visual, no significativo, durante el seguimiento. La siguiente tabla muestra los valores y las variaciones medias de AV y la p de significación estadística en cada momento del seguimiento.

AV	MEDIA - (DE)	CAMBIO MEDIO	p
PRE	0,43 (0,25)		
7D	0,41 (0,24)	-0,02	0,218
1M	0,57 (0,31)	0,14	0,071
6M	0,47 (0,36)	0,04	0,775
12M	0,49 (0,35)	0,06	0,572

Tabla 21:
Media (DE) de la agudeza visual, cambio medio respecto al preoperatorio y p.

■ 2.5. CAMPIMETRÍA

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a progresión de la enfermedad, según criterios perimétricos, en función de la PIO. No se observaron diferencias en función de la PIO previa ($p=0,19$), en función de la PIO al final del seguimiento ($p=0,206$) ni tampoco se hallaron diferencias en cuanto a PIO de forma global entre aquellos pacientes en los que se observa progresión y aquellos que no progresaron ($p=0,219$).

Se analizaron los cambios en el defecto medio y la varianza de pérdida de las campimetrías realizadas por los pacientes durante el seguimiento. Se observó un aumento (empeoramiento) del defecto medio que fue estadísticamente significativo a los 12 meses de la cirugía. La varianza de pérdida disminuyó a lo largo del seguimiento, sin alcanzar en ningún momento esta disminución la significación estadística. Las siguientes tablas muestran las medias de incremento o disminución respecto al valor basal y los valores de p de los cambios en estas variables durante el seguimiento.

MD	MEDIA - (DE)	AUMENTO MEDIO	AUMENTO PORCENTUAL	p
PRE	-15,72 (6,16)			
1M	-15,07 (7,09)	0,65	4,13%	0,536
6M	-16,10 (7,40)	-0,38	2,41%	0,882
12M	-16,34 (6,92)	-0,62	3,94%	0,025

Tabla 22:
Media (DE) del defecto medio del campo visual, aumento medio y porcentual y p.

LV	MEDIA - (DE)	DESCENSO MEDIO	DESCENSO PORCENTUAL	p
PRE	27,77 (17,60)			
1M	25,96 (17,83)	-1,81	6,51%	0,97
6M	25,21 (19,70)	-2,56	9,22%	0,767
12M	23,17 (15,34)	-4,6	16,56%	0,091

Tabla 23:
Media (DE) de la varianza de pérdida del campo visual, descenso medio y porcentual y p.

■ 2.6. NERVIO ÓPTICO

Se analizó la relación excavación/papila del nervio óptico de forma subjetiva mediante biomicroscopía de polo posterior. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los 12 meses de seguimiento respecto a su estado basal (cambio medio -0,006 (DE 0,025); p=0,333)

■ 2.7. RECUENTO ENDOTELIAL

En el conteo de células endoteliales no se observó un descenso estadísticamente significativo de la densidad celular durante el primer mes de seguimiento, pero sí a los 6 y 12 meses de la cirugía. En la tabla se recogen la disminución media de celularidad en céls/mm² y porcentualmente respecto al valor basal, así como el valor de p.

CD	MEDIA - (DE)	DESCENSO MEDIO	DESCENSO PORCENTUAL	p
PRE	2246,3 (448,31)			
1M	2172,6 (237,77)	-73,7	3,28%	0,894
6M	2029,7 (200,98)	-216,6	9,64%	0,029
12M	2049,1 (162,71)	-197,2	8,78%	0,044

Tabla 24:
Media (DE) de la densidad celular endotelial, descenso medio y porcentual y p.

Durante el primer mes de seguimiento no se observaron cambios en el tamaño celular medio, mientras que a los 6 y 12 meses de la cirugía sí se apreció un aumento estadísticamente significativo del área celular. La siguiente tabla muestra el aumento medio del tamaño respecto al preoperatorio medido en μm^2 y porcentualmente, así como el valor de p.

AVG	MEDIA - (DE)	AUMENTO MEDIO	AUMENTO PORCENTUAL	p
PRE	443,06 (80,4)			
1M	465,38 (53,5)	22,32	5,03%	0,384
6M	498,82 (52,83)	55,76	12,58%	0,016
12M	491,86 (37,02)	48,8	11,01%	0,036

Tabla 25:
Media (DE) del tamaño celular medio, aumento medio y porcentual y p.

No se encontraron cambios estadísticamente significativos en el coeficiente de variación del área celular a lo largo de los 12 meses de seguimiento. La siguiente tabla recoge los cambios medios del coeficiente de variación durante el seguimiento, tanto en valor absoluto como porcentualmente, y los valores de p correspondientes.

CoV	MEDIA - (DE)	CAMBIO MEDIO	CAMBIO PORCENTUAL	p
PRE	33,80 (13,7)			
1M	31,41 (10,64)	-2,39	7,07%	0,279
6M	31,41 (5,87)	-2,39	7,07%	0,399
12M	30,89 (6,80)	-2,91	8,61%	0,422

Tabla 26:
Media (DE) del coeficiente de variación del área celular, cambio medio y porcentual y p.

■ 2.8. FLARE

Se observó un aumento significativo del flare en cámara anterior durante la primera semana de seguimiento posterior a la cirugía. Permaneció sin cambios hasta pasado el primer mes, y a partir de los seis meses de la intervención se encontró una reducción estadísticamente significativa del grado de inflamación. La tabla siguiente muestra las variaciones en el flare, en términos absolutos y porcentualmente, respecto al medido en el preoperatorio y el grado de significación estadística a lo largo del seguimiento.

FLARE	MEDIA - (DE)	CAMBIO MEDIO	CAMBIO PORCENTUAL	p
PRE	13,58 (10,26)			
7D	25,74 (12,46)	12,16	89,54%	0,005
1M	11,33 (5,58)	-2,25	16,56%	0,451
6M	7,27 (2,61)	-6,31	46,46%	0,031
12M	6,26 (1,13)	-7,32	53,90%	0,016

Tabla 27:
Media (DE) del flare de cámara anterior, cambio medio y porcentual y p.

■ 2.9. AMPLITUD DE CÁMARA ANTERIOR

La amplitud de la cámara anterior viene dada por el volumen de cámara anterior y los grados de apertura del ángulo camerular. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de estos dos parámetros durante el seguimiento. En sendas tablas se muestran sus cambios medios respecto al preoperatorio y valores de p.

ACV	MEDIA - (DE)	CAMBIO MEDIO	CAMBIO PORCENTUAL	p
PRE	162,93 (41,19)			
1M	162,46 (46,61)	-0,47	0,29%	0,841
6M	159,64 (44,73)	-3,29	2,02%	0,360
12M	171,91 (44,19)	8,98	5,51%	0,632

Tabla 28:
Media (DE) del volumen de cámara anterior; cambio medio y porcentual y p.

ÁNGULO	MEDIA - (DE)	CAMBIO MEDIO	CAMBIO PORCENTUAL	p
PRE	39,16 (8,84)			
1M	41,53 (9,10)	2,37	6,05%	0,16
6M	41,17 (11,93)	2,01	5,13%	0,332
12M	40,93 (10,23)	1,77	4,52%	0,569

Tabla 29:
Media (DE) de los grados de apertura del ángulo camerular; cambio medio y porcentual y p.

■ 2.10. FACILIDAD DE SALIDA DE HUMOR ACUOSO

Se observó un aumento progresivo de la facilidad de salida de humor acuoso que no fue estadísticamente significativo al mes de seguimiento y sí lo fue a los 6 y 12 meses. En la tabla se muestran los incrementos medios de facilidad de salida en cada momento del seguimiento respecto al preoperatorio y los valores de p correspondientes.

Ct	MEDIA - (DE)	AUMENTO MEDIO	AUMENTO PORCENTUAL	p
PRE	0,21 (0,20)			
1M	0,65 (0,83)	0,44	209,52%	0,132
6M	0,60 (0,41)	0,39	185,71%	0,06
12M	0,87 (0,52)	0,66	314,28%	0,04

Tabla 30:
Media (DE) de la facilidad de salida de humor acuoso, aumento medio y porcentual y p.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

El término glaucoma refractario se refiere al subgrupo de esta enfermedad en el que el tratamiento médico es insuficiente y la cirugía filtrante convencional fracasa debido a una fibrosis subconjuntival excesiva u otros motivos. Entre los factores de riesgo de fallo de la trabeculectomía se encuentran la edad, raza, traumatismos oculares, cirugía filtrante previa, cirugía vitreorretiniana o intraocular de otro tipo, uveítis, afaquia, síndromes iridocorneoendoteliales y glaucoma neovascular. Existen fundamentalmente tres líneas de tratamiento en el glaucoma refractario: la trabeculectomía con mitomicina-C, el implante de dispositivos de drenaje y la ciclofotocoagulación¹³².

El empleo de antimetabolitos ha mejorado el manejo de los casos con alto riesgo de fracaso, si bien su uso no carece de riesgos. Una dosificación insuficiente limita las posibilidades de éxito, mientras que una dosificación excesiva aumenta el riesgo de complicaciones severas. Honjo et al¹³³ estudiaron la efectividad de la trabeculectomía combinada con la aplicación intraoperatoria de MMC en pacientes con fibrosis conjuntival extensa debida a cirugías oculares previas. Si bien estos pacientes no presentaban un glaucoma refractario como tal, sí tenían un riesgo alto de cicatrización y fracaso de la cirugía. De los 46 casos un 96% presentaron valores de PIO \leq 21mmHg y en todos los casos se observó una adecuada ampolla de filtración a los 12 meses de seguimiento.

Existen numerosos dispositivos de drenaje en el mercado actualmente, y por el momento no se ha podido establecer la superioridad de unos frente a otros. Minckler et al¹³⁴ han publicado un metanálisis sobre dispositivos de drenaje en el que observan que esta falta de criterio puede deberse fundamentalmente a la falta de ensayos clínicos aleatorizados y a las diferencias en metodología y datos de los estudios, lo que los hace difícilmente comparables.

Los procedimientos ciclodestructivos se han asociado clásicamente con complicaciones importantes relacionadas fundamentalmente con una hipotonía excesiva. Sin embargo, estudios recientes han resaltado su eficacia y relativa seguridad en casos de glaucoma refractario^{135,136}. De la misma manera que ocurre con los dispositivos de drenaje la mayoría de los estudios disponibles no son ensayos clínicos aleatorizados lo que dificulta la comparación entre unos y otros procedimientos.

Es en este escenario del glaucoma refractario, con tratamientos médicos insuficientes y cirugías previas fracasadas, sin una clara línea de actuación definida, donde probamos el implante de drenaje supracoroideo Gold Glaucoma Shunt.

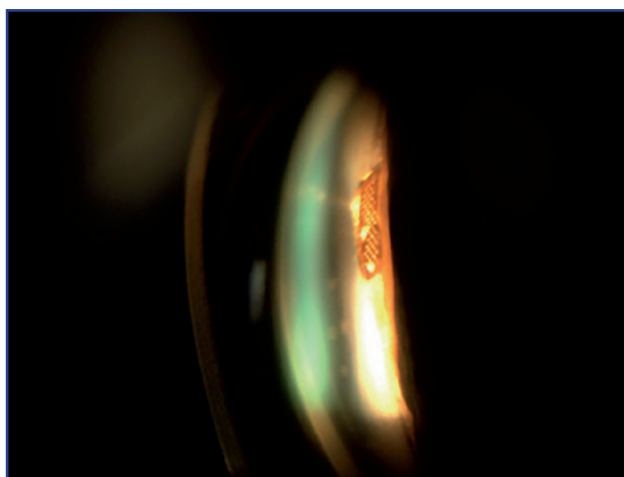


Fig 29:
Aspecto del GGS visto mediante lente de gonioscopia.

■ I. TRABECULECTOMÍA VS GGS

En aquellos casos de glaucoma refractario en los que se decide hacer una nueva trabeculectomía parece acertado tratar de aumentar su eficacia mediante algún adyuvante. La aplicación de antimetabolitos es el método más comúnmente empleado, fundamentalmente mitomicina C, si bien se han descrito otras técnicas como la colocación de membrana amniótica.

Existen dos posibles localizaciones para aplicar la **mitomicina C intraoperatoriamente**, bien bajo el flap escleral o bien bajo la conjuntiva. El Saaad et al¹³⁷ estudiaron si la MMC sería más efectiva aplicada subconjuntivalmente, bajo el flap escleral o en ambas localizaciones simultáneamente. Los descensos medios de PIO que observaron fueron del 57%, 57,18% y 68% respectivamente para los grupos de aplicación de MMC subconjuntival, subescleral y en ambas localizaciones. No encontraron diferencias en la tasa de éxito, número de fármacos empleados postoperatoriamente ni complicaciones entre los tres grupos.

Se ha ensayado también el empleo de **mitomicina C tópica postoperatoria** en pacientes intervenidos de trabeculectomía con aplicación de MMC intraoperatoria. Choi et al¹³⁸ añadieron MMC tópica en aquellos pacientes operados de trabeculectomía con MMC en los que vieron ampollas congestivas de paredes gruesas y también en aquellos en los que la PIO ascendía a pesar de practicarse suturolisis en el primer mes postoperatorio. Administraron MMC a la concentración de 0,2 ó 0,4mg/ml, 4 veces al día, durante 1 ó 2 semanas. No observaron complicaciones severas como hipotonía temprana o fuga de la ampolla pero sí hipotonía tardía sin maculopatía (14,3%), defectos epiteliales corneales (26,7%), úlceras corneales (6,7%) y cataratas (6,7%). La tasa de éxito en pacientes tratados con MMC tópica fue del 93,3%, 86,7% y 78% al cabo de 1, 4 y 18 meses tras el tratamiento. Desconocemos si existen diferencias en cuanto a la tasa de éxito o descenso de PIO respecto a los pacientes no tratados con MMC tópica.

Lu y Mai¹³⁹ presentan una serie de 17 casos de glaucoma refractario que intervienen mediante **trabeculectomía combinada con implante de membrana amniótica**. Obtienen un descenso de PIO medio del 63,2% y ampollas funcionales en el 82% de los casos a los 6 meses de la cirugía.

Se ha descrito también la combinación de **trabeculectomía con mitomicina C y trasplante de membrana amniótica**. Drolsum et al¹⁴⁰ presentan un grupo de 9 pacientes con glaucoma refractario severo en los que habían fracasado al menos dos trabeculectomías con mitomicina C. Proponen hacer una trabeculectomía en la que colocan dos fragmentos de membrana amniótica impregnada en MMC. Uno de los fragmentos lo sitúan suturado a la superficie escleral, parcialmente bajo el flap, y el otro bajo la conjuntiva. Obtienen una reducción media de la PIO del 50% a los 10 meses del seguimiento, con una reducción de las necesidades de tratamiento médico del 58% y no refieren complicaciones importantes.

Sheha et al¹⁴¹ compararon mediante un estudio prospectivo aleatorizado la eficacia de la **trabeculectomía con MMC frente a trabeculectomía con MMC e implante de membrana amniótica** bajo el flap escleral. Estudiaron 37 casos de glaucoma refractario con un seguimiento de 12 meses. Encontraron una mayor tasa de éxito (80% frente a 40%; $p=0,03$), un mayor descenso medio de PIO (66,44% frente a 52,56%; $p<0,001$) y una menor incidencia de ampolla encapsulada (5,3% frente a 38,9%; $p=0,02$) en el grupo sometido a la triple intervención frente a la trabeculectomía con MMC aislada, además de una menor incidencia de hipotonía postoperatoria precoz (0% frente a 16,7%; $p=0,1$). Concluyen, por tanto, que el triple procedimiento de trabeculectomía, trasplante de membrana amniótica bajo el flap escleral y aplicación de MMC aporta una mayor tasa de éxito quirúrgico, mayor descenso tensional y menor tasa de complicaciones que la trabeculectomía con MMC.

Existen también casos descritos de trabeculectomía combinada con ciclodíálisis o con ciclectomía. Sihota et al¹⁴² proponen la combinación de **trabeculectomía con mitomicina C y ciclodíálisis** para glaucomas refractarios en pacientes con queratoplastia penetrante, con la finalidad de evitar el riesgo de daño del injerto que supondría un tubo alojado en cámara anterior. Presentan una serie de 45 pacientes con un seguimiento a 2 años. Obtienen descensos de PIO del 70,95% a los 2 años de seguimiento. Como complicaciones refieren un caso de rechazo endotelial a los 2 años de la cirugía, pero ningún caso de fallo del injerto, hipotonía severa postoperatoria, blebitis o sangrado supracoroideo. La biomicroscopía ultrasónica (BMU) realizada en el postoperatorio muestra una hendidura de ciclodíálisis con vía de drenaje supracoroideo asociada y ampolla de filtración subconjuntival en todos los casos intervenidos.

Engin et al¹⁴³ describen la combinación de **trabeculectomía con excisión parcial del cuerpo ciliar** en casos de glaucoma severo en los que la trabeculectomía aislada resultaría insuficiente. Presentan una serie de 42 pacientes, y obtienen valores de PIO inferiores a 20mmHg en el 92,85% de los casos a los 2 años de la cirugía, con una tasa de complicaciones similar a la de la trabeculectomía aislada.

Estos resultados son claramente superiores a los nuestros con el GGS en cuanto a eficacia, medida como descenso de PIO. En nuestro trabajo encontramos un descenso medio de PIO del 17,44% a los 12 meses de seguimiento. Observamos también una disminución de las necesidades de tratamiento médico del 28,51%, con un 11,1% de los pacientes sin tratamiento a los 12 meses de la cirugía. La tasa de éxito a los 12 meses, definido éxito como $PIO \leq 21$ mmHg con o sin tratamiento médico, fue del 88,88%.

No hay disponibles en la literatura estudios acerca de la eficacia de la trabeculectomía convencional aislada en el tratamiento del glaucoma refractario. Se trata de pacientes a quienes ya se ha practicado al menos una cirugía filtrante, habitualmente trabeculectomía, y en los que esta ha sido ineficaz. Por este motivo, al plantear una nueva cirugía generalmente se asocia el empleo de antimetabolitos, fundamentalmente mitomicina C, con el objetivo de disminuir la fibrosis, causa fundamental del fracaso de la cirugía filtrante. En ocasiones se asocia incluso un tercer procedimiento como puede ser el trasplante de membrana amniótica o debilitamiento del cuerpo ciliar. El hecho de que en los trabajos comentados se practiquen dobles o triples procedimientos a los pacientes con glaucoma refractario hace pensar que, a priori, estos tendrán mayores tasas de éxito y mejores resultados que el implante del GGS aislado. Esto hace que la comparación directa entre estas técnicas sea, cuanto menos, imprecisa además de ventajosa para los procedimientos combinados.

103

■ 2. DISPOSITIVOS DE DRENAJE TRADICIONALES VS GGS

A día de hoy disponemos de pocos ensayos clínicos aleatorizados sobre dispositivos de drenaje para el glaucoma por lo que la comparación entre diferentes dispositivos es difícil y no ha podido demostrarse la superioridad de uno frente a los demás¹²⁴. Una revisión publicada por la Academia Americana de Oftalmología concluye que la eficacia de los dispositivos de drenaje en general, medida como control de PIO y duración del efecto, es comparable a la de la trabeculectomía en casos de glaucoma refractario.

Skaat et al¹⁴⁵ publican a finales de 2014 un ensayo clínico prospectivo aleatorizado comparando los resultados de implantar una **válvula de Ahmed, un GGS de 24µm o un GGS de 48µm** para el tratamiento del glaucoma refractario. Encontraron unas tasas de éxito a los 5 años similares en los tres grupos (tasas de éxito del 77,8%, 77,8% y 72,7% respectivamente, definido como PIO

> 5mmHg y < 22mmHg con una reducción de al menos el 20% de la PIO preoperatoria, con o sin fármacos hipotensores), con un descenso estadísticamente significativo de las cifras de PIO (PIO a los 5 años 16,3mmHg, 16,5mmHg y 14mmHg respectivamente) pero no del número de fármacos antiglaucomatosos empleados (3, 3,5 y 2,7 fármacos de media respectivamente). No hallaron diferencias significativas entre los tres grupos de tratamiento en ninguno de estos parámetros al cabo de uno, dos, tres y cinco años de la cirugía. No encontraron ningún cambio significativo de agudeza visual respecto a la preoperatoria en ninguno de los tres grupos de pacientes ni refieren complicaciones reseñables en el postoperatorio. Los resultados de este estudio promulgan la eficacia y seguridad del implante GGS en pacientes con glaucoma refractario, y que tanto los dos modelos de GGS estudiados como la válvula de Ahmed tienen una eficacia similar.

Sus resultados en cuanto a tasa de éxito son comparables a los obtenidos en nuestro trabajo, con una tasa de éxito global del 88,88%, si bien nuestro seguimiento finalizó a los 12 meses de la cirugía y el estudio de Skaat se prolongó hasta los 5 años. Al año de la cirugía las cifras de PIO (Skaat 20,9, 20 y 17,9mmHg de media en sus tres grupos de tratamiento, frente a 17,89mmHg en nuestro estudio) y necesidades de tratamiento (Skaat 1,3, 1,7 y 1,8 fármacos respectivamente, frente a 1,83 en nuestro grupo) son también similares, mientras que a los 5 años de seguimiento Skaat presenta unas cifras de PIO más bajas pero con un mayor número de fármacos de media.

	PIO MEDIA 12M POST QX	TTO MEDIO 12M POST QX
VÁLVULA AHMED	20,9	1,3
GGs 24 µm	20	1,7
GGs 48 µm	17,9	1,8
NUESTRA SERIE	17,89	1,83

Tabla 31:

PIO y media de tratamientos antiglaucomatosos empleados al año de la cirugía en los tres grupos estudiados por Skaat y en nuestro grupo de pacientes.

El **Tube Versus Trabeculectomy Study (TVTS)**^{146,147} compara la eficacia del dispositivo de drenaje de Baerveldt de 350mm² frente a trabeculectomía con mitomicina C en pacientes con glaucoma no controlado, aunque no necesariamente refractario. Al cabo de un año de seguimiento la reducción de PIO fue similar en ambos grupos (12,4mmHg en el dispositivo de drenaje frente a 12,7mmHg en trabeculectomía), las necesidades de tratamiento hipotensor fueron algo menores en el grupo intervenido de trabeculectomía con MMC y la tasa de reintervención fue menor en el grupo de pacientes en quienes se implantó el dispositivo de drenaje. A los tres años el implante presentaba una mayor tasa de éxito que la trabeculectomía (84,95 frente a 69,3%; p=0,01), a pesar de que las cifras de PIO obtenidas y las necesidades de tratamiento médico fueran comparables en ambos grupos.

La **válvula de Ahmed** es uno de los dispositivos de drenaje más empleados. Parihar et al¹⁴⁸ publican un estudio acerca del implante de la válvula de Ahmed en pacientes con glaucoma refractario. Obtienen, tras un seguimiento de entre 12 y 48 meses, una reducción media de la PIO del 46%, un adecuado control tensional con o sin tratamiento en el 100% de los pacientes y una tasa de éxito absoluto del 88% (PIO 9-21mmHg sin tratamiento hipotensor). Es preciso señalar que los autores definen glaucoma refractario como aquel que “no responde al tratamiento mé-

dico o quirúrgico y necesita, por tanto, una intervención quirúrgica”. Para el 12% de los pacientes intervenidos en este estudio, el implante de la válvula de Ahmed supuso su primera cirugía de glaucoma. Esto constituye una definición de glaucoma refractario diferente a la nuestra que hace que la población estudiada sea a priori diferente también, ya que las cirugías de glaucoma previas constituyen un factor de riesgo de fracaso de las cirugías venideras.

Souza et al¹⁴⁹ en un estudio a largo plazo (seguimiento mínimo de 3 años) encuentran una tasa de éxito de la válvula de Ahmed del 80% y del 49% al cabo de 1 y 5 años respectivamente. Definen éxito como la consecución de valores de PIO entre 5 y 21 mmHg, un descenso de PIO que suponga al menos el 15% de la PIO preoperatoria, sin necesidad de una nueva cirugía filtrante ni pérdida de percepción de luz. El descenso medio de PIO fue del 44,07% y del 47,69% ($p < 0,001$) al cabo de 1 y 5 años respectivamente y la disminución en el número de fármacos hipotensores del 50% y 34,37% ($p < 0,001$). Observaron en este grupo de pacientes que el hecho de haber sido sometidos a cirugía filtrante constituía un factor de riesgo de fallo de la válvula, ya que a pesar de ser considerados glaucomas refractarios no todos los sujetos habían sido intervenidos previamente. Nuevamente partimos de una población con características de base diferentes a la nuestra y que hace que sean por tanto difícilmente comparables. De ser esta conclusión extrapolable a nuestra serie, todos nuestros pacientes tendrían este factor de riesgo añadido de fracaso del implante del GGS. No podemos probarlo, ya que todos nuestros pacientes habían sido intervenidos de trabeculectomía al menos en una ocasión antes de ser reclutados para el estudio.

Se ha ensayado el empleo de [mitomicina C como adyuvante en el implante de la válvula de Ahmed](#) en pacientes con glaucoma refractario, con el objeto de disminuir la fibrosis y encapsulamiento de la ampolla. Kurnaz et al¹⁵⁰ no encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en cuanto a tasa de éxito (86,36% frente a 80,76%), necesidades de tratamiento (0,56 frente a 0,73), hipotonía en el postoperatorio precoz (31,81% frente a 15,38%) o extrusión del tubo de la válvula en el postoperatorio tardío (13,63% frente a 0%). Aparentemente, a pesar de ser segura y efectiva, la aplicación de MMC durante el implante de la válvula de Ahmed no aumenta las probabilidades de éxito de la cirugía.

La eficacia de los dispositivos de drenaje en los casos de glaucoma refractario ha sido previamente probada. En base a esto, Smith et al¹⁵¹ proponen el implante de una [segunda válvula de Ahmed](#) en aquellos glaucomas no controlados a pesar de portar ya una válvula de Ahmed y estar en tratamiento médico máximo. Presentan una serie de casos retrospectiva con 19 pacientes y seguimiento de 1 año. Todos los dispositivos de drenaje, primarios y secundarios, implantados en estos pacientes fueron válvulas de Ahmed. Encuentran un descenso de PIO del 43% al año del segundo implante y una tasa de éxito (definen éxito como un valor de PIO comprendido entre 5 y 21 mmHg, con un descenso de al menos el 20% de la PIO preoperatoria, con o sin tratamiento médico) del 84,2%. No describen complicaciones significativas intraoperatorias y solamente refieren una complicación en el postoperatorio que fue un paciente que sufrió una descompensación corneal. El implante de una segunda válvula de Ahmed parece por tanto una opción segura y eficaz en aquellos pacientes con PIO mal controlada a pesar de portar ya un dispositivo de drenaje y estar en tratamiento médico.

Budenz et al¹⁵² proponen el implante del [dispositivo de drenaje de Baerveldt en combinación con trabeculectomía con mitomicina C](#) como tratamiento del glaucoma refractario. Realizan en todos los casos la ligadura del tubo de drenaje con una sutura no reabsorbible que, en caso de ser necesario, puede ser eliminada mediante laser durante el seguimiento. En un estudio retrospectivo de 38 casos, con un seguimiento medio de 34 meses, obtienen un descenso medio de PIO del 64,4% al año de la cirugía y del 66,6% al final del seguimiento ($p < 0,001$). Las necesidades de tratamiento médico se reducen también en un 80% y un 76% al año y al final del seguimiento respectivamente ($p < 0,001$). La tasa de éxito (PIO < 22 mmHg, sin necesidad de

una nueva cirugía ni pérdida de la percepción de luz) es del 91%, 86% y 81% al cabo de 1, 2 y 3 años de la cirugía respectivamente. El 47% de los pacientes precisan disrupción de la sutura que liga el tubo del implante durante el seguimiento. Entre las complicaciones observadas destacan la hemorragia supracoroidea (8%), extrusión del implante (3%) y baja agudeza visual debida a hipotonía crónica (3%) que, si bien infrecuentes, deben ser tenidas en consideración.

La eficacia hipotensora de estos dispositivos de drenaje empleados en el tratamiento del glaucoma refractario es superior a la del GGS observada en nuestro trabajo. Es interesante destacar la diferencia de calibre entre las vías de drenaje de cámara anterior de ambos dispositivos: 300 μm de diámetro interno (sección de 70650 μm^2) en un único tubo en el caso de los dispositivos de Ahmed, Baerveldt, Molteno o Krupin frente a 9 canales de 25 μm de ancho por 68 μm de alto (1700 μm^2 por canal; 15300 μm^2 en total) en el GGS¹⁵³. Cualquiera de los dispositivos clásicos ofrece una vía de drenaje con una sección 4,5 veces mayor que la del GGS, con una menor superficie de contacto, lo que implica menor resistencia al flujo. Independientemente de otros factores como el diseño del dispositivo, su lugar de implantación o el mecanismo por el cual funciona, es lógico pensar que cuanto mayor sea la sección de la vía de salida y menor la superficie en contacto con el humor acuoso mayor será su potencial de evacuación por lo que a priori el GGS está en desventaja con los dispositivos de drenaje clásicos.

Posiblemente también influya en la menor eficacia hipotensora del GGS el hecho de que drena en una estructura anatómica distinta y con características diferentes al resto de dispositivos. En el caso de los dispositivos de drenaje clásicos el humor acuoso es conducido al espacio subconjuntival. Durante la cirugía, al implantar el dispositivo, se realiza una disección amplia de la cápsula de Tenon de la esclera, lo que disminuye la resistencia a la salida de humor acuoso desde el cuerpo del implante al espacio subconjuntival. El extremo distal del GGS se aloja, en cambio, en el espacio supracoroideo y durante la cirugía su manipulación es mínima, únicamente lo necesario para alojar el implante en la posición adecuada. Si manipuláramos el espacio supracoroideo y tratáramos de abrirlo durante la cirugía, posiblemente la difusión de humor acuoso desde la cámara anterior se vería facilitada pero probablemente aumentarían las complicaciones tales como desprendimiento coroideo seroso o hemorrágico. Por otra parte, la presión hidrostática negativa del espacio supracoroideo, a la vez que facilita el paso de humor acuoso desde la cámara anterior hacia dicho espacio, propicia la adherencia de la coroides a la esclera, lo que dificulta la difusión del humor acuoso a este compartimento.

■ 3. CICLODIÁLISIS AB-INTERNO VS GGS

Actualmente la **ciclodíálisis ab-externo** está prácticamente en desuso debido a la alta tasa de complicaciones severas y a su impredecibilidad. Jordan et al¹⁰² proponen una **ciclodíálisis ab-interno** en la que las ventajas principales son la ausencia de manipulación conjuntival y el bajo riesgo de sangrado y lesión inadvertida gracias a la visualización gonioscópica.

Estudiaron 28 ojos de 20 pacientes con glaucoma refractario y daño severo del nervio óptico. Bajo gonioscopia, a través de una incisión en cornea clara, se procede a la disección roma del cuerpo ciliar del espón escleral. Una vez conseguido el acceso al espacio supracoroideo, este se amplía mediante la inyección de un material viscoelástico. La ciclodíálisis se completa a lo largo del equivalente a dos segmentos horarios y tan posterior como sea posible visualizar. El 75% de los casos necesitaron una nueva cirugía una media de 60 días después de la ciclodíálisis debido a un incremento de PIO no controlable con tratamiento médico. Un 14,3% consiguieron el éxito relativo (PIO < 21mmHg con tratamiento médico; seguimiento medio 383 días) y un 10,7% el éxito absoluto (PIO < 21mmHg sin tratamiento médico; seguimiento medio 202 días). Obtuvieron un descenso medio de PIO del 57,4%, aunque no precisan en qué momento del

periodo postoperatorio recogieron este dato. El seguimiento medio de todos los pacientes fue de 121 días, si bien a los 60 días de la cirugía el 75% de los pacientes había precisado una nueva intervención. Estos resultados no parecen muy alentadores debido a la baja tasa de éxito y el alto porcentaje de reintervenciones tempranas.

Con el GGS aparentemente hemos obtenido mejores resultados que con la ciclodíálisis ab-interno. Conseguimos una reducción media de PIO del 43,10% a la semana de la cirugía, del 11,81% al mes y a los seis meses y del 17,44% al año de la cirugía. Al mes del implante del GGS obtuvimos el éxito en el 72,22% de los pacientes (absoluto 27,77%; relativo 44,44%). A los seis meses alcanzan el éxito el 77,77% de los pacientes (absoluto 27,77%; relativo 50%) y a los 12 meses la tasa de éxito global es del 88,88% (absoluto 11,11%; relativo 77,77%). A esto hay que añadir la menor tasa de reintervención, ya que en nuestra serie solamente un paciente (5,55%) precisó una cirugía filtrante adicional durante el seguimiento, concretamente a los 7 meses del implante del GGS.

■ 4. CICLOFOTOCOAGULACIÓN VS GGS

Una revisión publicada en 2001 por la Academia Americana de Oftalmología acerca de la [ciclofotocoagulación transescleral](#) trata de establecer el papel de esta terapia en el tratamiento del glaucoma. Encuentran una gran heterogeneidad en los artículos publicados en cuanto a la definición de éxito, lo que dificulta la comparación de los trabajos entre sí. Tras la revisión de 130 artículos publicados entre los años 1968 y 2000 concluyen que la ciclofotocoagulación estaría indicada en el tratamiento de casos de glaucoma refractario donde han fallado la trabeculectomía y/o el implante de dispositivos de drenaje, con baja agudeza visual y cifras elevadas de PIO. También estaría indicado en ojos sin potencial visual que necesitan tratamiento hipotensor para paliar su dolor y en aquellas situaciones urgentes como el glaucoma agudo neovascular. Puede ser útil en pacientes en los que la cirugía filtrante comporte un riesgo alto o que rechacen la cirugía convencional.

107

La [ciclofotocoagulación endoscópica](#) para el tratamiento del glaucoma refractario no es una técnica novedosa. Ya en 1997 Chen et al¹⁵⁵ publicaron un trabajo en el que evaluaban la eficacia y seguridad de este procedimiento. Estudiaron a 68 pacientes con glaucoma refractario a los que trataron mediante ciclofotocoagulación endoscópica bien por vía limbar o bien a través de la pars plana. Observaron, al año de seguimiento, un descenso de PIO del 34%, una reducción de las necesidades de tratamiento del 33,3% y una tasa de éxito (definido como $PIO \leq 21$ mmHg) del 94%. No encontraron ningún caso de hipotonía ni ptosis.

Lima et al¹⁵⁶ publican en 2004 un estudio prospectivo, comparativo, entre [ciclofotocoagulación endoscópica e implante de válvula de Ahmed](#) en pacientes con glaucoma refractario a los que se hubiera practicado previamente al menos una trabeculectomía con antimetabolitos. Excluyeron del estudio a aquellos pacientes que habían sido sometidos a ciclofotocoagulación o implante de un dispositivo de drenaje antes del reclutamiento. No encontraron diferencias significativas a los 2 años de seguimiento entre el grupo del implante y el de la ciclofotocoagulación en cuanto a descenso de PIO (64,3% frente a 66,2% respectivamente; $p=0,7$) ni tasa de éxito, definido como $PIO > 6$ mmHg y ≤ 21 mmHg con o sin tratamiento médico (87,5% frente a 73,5% respectivamente; $p=0,7$). Observan una mayor frecuencia de complicaciones postquirúrgicas (desprendimiento coroideo, hipema, aplanamiento de cámara anterior) en el grupo del implante.

Nuestros resultados son inferiores a los de la ciclofotocoagulación endoscópica en cuanto a descenso tensional; logramos reducir la PIO un 17,44%. Observamos una reducción en las

necesidades de tratamiento médico del 28,51%, cifra algo inferior a la de la serie publicada por Chen. Nuestra tasa de éxito es similar o algo inferior, con un 88,88% a los 12 meses del implante. Tras el implante del GGS no observamos ninguna complicación reseñable.

■ 5. iSTENT VS GGS

Spiegel et al¹⁵⁷ publican los resultados del implante iStent en combinación con facoemulsificación y observan una reducción de la PIO del 25% y una reducción del número de fármacos hipotensores del 66% a los 6 meses de la cirugía, sin complicaciones reseñables. Publican también los resultados a los 12 meses de seguimiento¹⁵⁸ con un descenso de PIO del 18% y una reducción de las necesidades de tratamiento del 75%. Como efectos adversos comunican la obstrucción del lumen (7/58 ojos intervenidos) y malposición del stent (6/58 ojos intervenidos). Estos resultados son inferiores en cuanto a control tensional a los obtenidos por Arriola-Villalobos et al¹⁵⁹ en la cirugía combinada de facoemulsificación e implante de dos iStent: descenso tensional del 35,68% respecto a la PIO basal sin medicación previa a la cirugía y descenso del número de fármacos del 76,9% al año de la cirugía. El mismo autor publica también los resultados tras tres años de seguimiento¹⁶⁰, con un descenso de la PIO del 16,33% y descenso del número de fármacos del 36,36%.

En nuestra serie encontramos una disminución de la PIO del 17,44% al año de la cirugía; este descenso porcentual es similar al obtenido por Spiegel pero inferior al conseguido por Arriola-Villalobos. No obstante, Arriola-Villalobos calcula el porcentaje de reducción de la PIO tomando como referencia la PIO basal preoperatoria sin medicación, mientras que en nuestro estudio no efectuamos periodo de lavado y nuestra PIO basal preoperatoria fue medida en pacientes medicados. Así, el valor de PIO a los 12 meses de seguimiento encontrado por Arriola-Villalobos fue 16,75mmHg y el nuestro 17,89mmHg; una diferencia de PIO menor de lo que cabría esperar atendiendo a la diferencia en la reducción porcentual. La disminución en las necesidades de tratamiento en nuestra serie es claramente menor que las obtenidas por Spiegel y Arriola-Villalobos, siendo 28,51%, 75% y 76,9% respectivamente. Esto es una medida indirecta de reducción de la PIO y atribuye una mayor eficacia hipotensora al implante iStent, pero cabe recordar que ambos autores combinaron el implante del dispositivo iStent con la facoemulsificación, y esta tiene un cierto efecto hipotensor per se, probablemente de entre 2 y 4mmHg¹⁶¹.

Fernández-Barrientos et al¹⁶² estudian mediante fluorofotometría el efecto del iStent en la dinámica del humor acuoso en combinación con la cirugía de la catarata mediante facoemulsificación en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensos oculares. Observan que, en aquellos pacientes a quienes se les implantaron dos iStent durante la facoemulsificación, aumentó la facilidad de salida de humor acuoso, descendió la PIO y se redujeron las necesidades de tratamiento médico más que en aquellos a quienes se practicó solamente la facoemulsificación. En el grupo de tratamiento combinado observan una disminución de la PIO de 6,6 +/- 3mmHg con el empleo de 0 fármacos hipotensores al año de la cirugía. Estos resultados son superiores a los nuestros que conseguimos con el implante del GGS una reducción de la PIO al final del seguimiento de 3,78 +/- 6,05mmHg con una media de uso de 1,83 fármacos. La facilidad de salida de humor acuoso a los 12 meses de la cirugía es en cambio mayor en nuestro grupo de estudio, siendo 0,87 +/- 0,52μl/min/mmHg frente a 0,45 +/- 0,27μl/min/mmHg en el grupo de Fernández-Barrientos. Este aumento en la facilidad de salida supone un incremento respecto al valor preoperatorio del 314% en nuestra serie y del 275% en la de Fernández-Barrientos. No encontramos una explicación clara que justifique la diferencia en la facilidad de salida, si bien son implantes estructuralmente diferentes que drenan en estructuras anatómicas distintas y quizá por ello puedan comportarse de distinta forma. Probablemente también juegue un papel importante en esta diferencia de resultados el pequeño tamaño muestral de nuestro estudio y la variabilidad de la prueba.

■ 6. EX-PRESS VS GGS

Los resultados disponibles actualmente son dispares. Traverso et al¹⁶³ presentan una serie de casos en la que obtienen una tasa de éxito del 76,9% a los 3 años, considerando éxito un valor de PIO \leq 21 mmHg. Su tasa de complicaciones es baja tanto a corto como a largo plazo, con un solo caso de retirada y otro de recolocación del implante. Wamsley et al¹⁶⁴ en cambio presentan una serie de casos en la que un 36% fracasaron desde el inicio desde el punto de vista del control tensional, y un 57% de aquellos que funcionaron en un primer momento necesitaron ser reintervenidos.

De Feo et al¹⁶⁵ presentan un estudio sobre la eficacia y seguridad del dispositivo de drenaje Ex-Press implantado bajo un colgajo escleral en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto que no habían sido intervenidos previamente. Con un seguimiento de 18 meses, obtienen una reducción media de la PIO del 55,1% y una tasa de éxito, definida como PIO $<$ 18 mmHg sin tratamiento, del 78,4%. Entre las complicaciones destaca la presencia de hipotonía (PIO $<$ 5 mmHg) en el 21,6% de los casos a la semana de la cirugía y desprendimiento coroideo en el 24,3% de los casos. El 66% de los desprendimientos coroides se resolvieron con la inyección de viscoelástico en cámara anterior y un caso precisó la colocación de suturas esclerales transconjuntivales para su resolución.

Ates et al¹⁶⁶ presentan una serie de 15 casos de pacientes con glaucoma no controlado con tratamiento médico, intervenidos previamente de queratoplastia penetrante, en quienes se implantó un Ex-Press. Clásicamente en pacientes con queratoplastia previa la cirugía de elección es el implante de un dispositivo de drenaje. La contrapartida es que el tubo alojado en cámara anterior frecuentemente daña el endotelio y provoca con el tiempo una descompensación corneal. El implante Ex-Press, si bien se aloja en cámara anterior, es de menor tamaño que el tubo de los implantes tradicionales con lo que la probabilidad de contacto con el endotelio y daño del injerto es menor. Por este motivo los autores pensaron que el implante Ex-Press podría ser una buena alternativa a los dispositivos de drenaje clásicos. En este trabajo encuentran un descenso de PIO al año de seguimiento del 70,9% ($p < 0,001$) con un descenso de las necesidades de tratamiento médico del 91,8% ($p < 0,001$). La tasa de éxito absoluto (PIO $<$ 21 mmHg sin tratamiento médico) fue del 86,6%, y la de éxito relativo (PIO $<$ 21 mmHg con o sin tratamiento médico) del 93,3%. Tras el implante del Ex-Press las corneas transparentes se mantuvieron transparentes y los injertos opacos se aclararon gracias a la reducción de PIO. No describen ningún caso en que el estado del injerto empeorara en el año posterior a la cirugía.

Por el momento no hay publicado ningún trabajo que compare el implante Ex-Press con los dispositivos de drenaje clásicos. Encontramos un estudio que compara el implante Ex-Press con la trabeculectomía en pacientes con glaucoma de ángulo abierto (primario, pseudoexfoliativo o pigmentario). Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado, de 80 pacientes, con un periodo de seguimiento de un año. Encuentran una tasa de éxito absoluto (PIO $>$ 4 mmHg y \leq 18 mmHg sin tratamiento médico) del 81,8% en los pacientes tratados con el Ex-Press frente al 47,5% en aquellos sometidos a trabeculectomía ($p = 0,002$) con una tasa de complicaciones similar en ambos grupos¹⁶⁷.

Netland et al¹⁶⁸ publican un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, aleatorizado con un seguimiento de dos años para comparar la eficacia del Ex-Press frente a trabeculectomía. En ambos grupos emplean mitomicina C y obtienen resultados similares en cuanto a cifras de PIO (14,7 mmHg y 14,6 mmHg respectivamente), uso de medicación (0,9 y 0,7 respectivamente) y tasa de éxito (83% y 79% respectivamente) al final del seguimiento. Observaron una recuperación más rápida de la agudeza visual preoperatoria y una menor fluctuación de la PIO en el grupo de pacientes en quienes se implantó el Ex-Press.

Shaarawy et al¹⁶⁹ publican una revisión de los artículos publicados para tratar de establecer la eficacia hipotensora y la seguridad del implante Ex-Press en comparación con la clásica trabeculectomía. Incluyen trabajos que comparan el implante Ex-Press con trabeculectomía y otros en los que se estudia el implante de forma exclusiva. Concluyen que, a día de hoy, la eficacia de ambos procedimientos parece ser similar y algunos trabajos muestran una menor incidencia de complicaciones con el implante, si bien serían precisos estudios multicéntricos, prospectivos a largo plazo para confirmar estos resultados.

Wang et al¹⁷⁰ publican un metanálisis de estudios controlados aleatorizados para comparar la eficacia del Ex-Press frente a trabeculectomía en pacientes con glaucoma de ángulo abierto. Concluyen que ambos procedimientos son comparables en cuanto a eficacia hipotensora, disminución de las necesidades de tratamiento, preservación de agudeza visual y tasa de éxito quirúrgico, si bien el Ex-Press consigue mayores tasas de éxito absoluto y menor incidencia de hipemas.

Encontramos un trabajo publicado sobre el empleo del Ex-Press con mitomicina C en 10 pacientes con glaucoma refractario. Al final de los cuatro meses de seguimiento obtienen una PIO media de 16,6mmHg (DE 1,65), sin tratamiento médico, y no refieren complicaciones importantes¹⁷¹. Estos resultados son algo superiores a los nuestros con el GGS, que a los 3 meses de la cirugía conseguimos una PIO media de 18,5mmHg (DE 5,9) con una media de tratamientos hipotensores de 1 (DE 0,81). En nuestra serie no empleamos mitomicina C intraoperatoria; quizá, de haberlo hecho, habríamos podido obtener cifras más bajas de PIO y menores necesidades de tratamiento. Los demás estudios no han sido realizados en pacientes con glaucoma refractario, por lo que aunque obtienen resultados superiores a los nuestros no sabemos si seguirían siendo superiores de ser comparables las poblaciones de estudio.

■ 7. CYPASS VS GGS

El implante CyPass (Transcend Medical, Menlo Park, California, USA) es un nuevo microimplante para tratar el glaucoma. Se inserta en el espacio supraciliar ab interno, bajo gonioscopia, a través de una incisión de 1,5mm en cornea clara siendo posible implantarlo durante la cirugía de la catarata. La intención es crear un efecto ciclodiálisis controlado y una vía de drenaje permanente al espacio supracoroideo. Es una cirugía mínimamente invasiva en la que no se daña la conjuntiva ni precisa de la formación de una ampolla de filtración. Estudios a corto plazo muestran una tasa baja de complicaciones con un descenso de la PIO y del número de fármacos empleados en pacientes con glaucoma a los que se implantó un CyPass al final de la facoemulsificación^{172,173,174}.

Recientemente García-Feijoo et al¹⁷⁵ han publicado los resultados del implante Cypass en pacientes con glaucoma no controlado farmacológicamente y que no hubieran sido sometidos previamente a cirugía incisional de glaucoma. No refieren complicaciones importantes y consiguen un descenso de PIO del 34,7% y un descenso de las necesidades de tratamiento médico del 36% al año de la cirugía. Otras publicaciones de investigadores pertenecientes al mismo estudio multicéntrico que García-Feijoo presentan resultados similares¹⁷⁶. Estos resultados son superiores a los conseguidos en nuestro estudio, donde obtenemos un descenso de la PIO del 17,44% y un descenso en el número de fármacos del 28,51% al año de la cirugía. Si bien ambos implantes buscan aumentar la vía de salida uveoescleral y drenan en el espacio supracoroideo son diferentes en cuanto a vía de abordaje, que en el caso del GGS implica la incisión de conjuntiva y esclera, y en cuanto al diseño del dispositivo. Cabe señalar que los pacientes a los que se implantó el CyPass no habían sido intervenidos de glaucoma previamente, lo que puede hacer pensar que son glaucomas menos agresivos o “menos refractarios”, además de ojos más vírgenes, que aquellos a los que se les implantó el GGS, y quizá esto contribuya a permitirles obtener mejores resultados.

■ 8. GGS EN GLAUCOMA REFRACTARIO

No son muchos los artículos publicados acerca del implante GGS en pacientes con glaucoma refractario. Melamed et al¹⁷⁷ publicaron un estudio piloto para valorar la eficacia y seguridad del implante GGS en pacientes con glaucoma. Se trata de un estudio piloto, prospectivo, llevado a cabo en dos centros, en el que estudiaron a 38 pacientes con un seguimiento medio de 11,7 meses. Los criterios de inclusión fueron comparables a los de nuestro trabajo; entre ellos destacan el diagnóstico en uno o ambos ojos de glaucoma primario de ángulo abierto, pseudoexfoliativo, pigmentario o inflamatorio, con una PIO ≥ 22 mmHg con tratamiento médico máximo, daño del nervio óptico demostrado mediante perimetría y que hubieran transcurrido al menos 60 días entre su última cirugía de glaucoma y el momento del reclutamiento. La técnica quirúrgica descrita por estos autores es comparable a la empleada por nosotros.

En este trabajo analizaron la agudeza visual, la presión intraocular y la perimetría, además de evaluar el GGS mediante biomicroscopía, gonioscopia, biomicroscopía ultrasónica y tomografía óptica computarizada del segmento anterior. En nuestra serie estudiamos, además, el grado de inflamación en cámara anterior o flare tras el implante del GGS y los cambios inducidos en el endotelio corneal para evaluar la seguridad del implante, así como la facilidad de salida de humor acuoso. Cabe señalar que en el trabajo de Melamed el estudio perimétrico se realizó con el campímetro Humphrey, estrategia SITA, mientras que en nuestro estudio empleamos el Octopus, estrategia TOP. Este mismo grupo de investigadores publicó también un ensayo clínico prospectivo aleatorizado comparando los resultados del GGS y la válvula de Ahmed a largo plazo¹⁶¹.

Figus et al¹⁷⁸ publicaron una serie de casos prospectiva, no controlada, de pacientes con glaucoma refractario a quienes implantaron un GGS, con un seguimiento de dos años. Al final del seguimiento observaron una tasa de éxito global (PIO < 21 mmHg con un descenso mínimo del 33% de la PIO basal con o sin medicación) del 67,3% y éxito absoluto (PIO < 21 mmHg con un descenso mínimo del 33% de la PIO basal sin medicación) del 5,5%, con un descenso notable en el número de fármacos empleados (de 2,5 en el preoperatorio a 1,4 a los 2 años). No refirieron cambios significativos en cuanto a agudeza visual ni perimetría y ninguna complicación importante pero observaron la formación de una fina membrana que obstruía los orificios anteriores en el 66,7% de los casos fracasados.

Hueber et al¹⁷⁹ presentaron un estudio retrospectivo sobre los resultados y seguridad del implante GGS en pacientes con glaucoma avanzado con mal control tensional, si bien para el 52% de ellos esta era su primera cirugía hipotensora. Su serie mostró unos resultados desalentadores, con unas tasas de fracaso (PIO < 5 mmHg o > 21 mmHg con o sin tratamiento, aparición de una complicación importante, necesidad de otra cirugía hipotensora o varios de los criterios antedichos) del 71% al año de la cirugía y del 90% a los dos años. Dos de los GGS tuvieron que ser explantados, y observaron en estos casos un cambio en el color de la coroides que podría bien ser un signo de filtración o por el contrario un signo de inflamación crónica con disminución del flujo sanguíneo coroideo. Los autores no encontraron una explicación clara para la diferencia entre sus resultados y los de Figus¹⁵⁴ o Melamed¹⁵⁴. Especularon que podría haberse debido a diferencias en la técnica quirúrgica (Hueber empleó un colgajo escleral de espesor total, el implante podría haberse dañado durante la inserción) o a la propia definición de éxito y fracaso en cada trabajo. Sugirieron también que quizá los implantes supracoroideos obtuvieran mejores resultados en ojos con cirugías antiglaucomatosas previas fracasadas.

■ 9. COMPARACIÓN CON OTROS ESTUDIOS DE GGS

■ 9.1. PRESIÓN INTRAOCULAR

Melamed encontró un descenso medio (DE) de PIO de 9mmHg (7,5) a los 12 meses de la cirugía. Esto supuso una reducción media del 32,6%, descendiendo desde 27,6mmHg (4,7) hasta 18,2mmHg (4,6) ($p<0,001$). Figus obtuvo una reducción de la PIO de 15,3mmHg, un 49,67% respecto a la basal, al año de seguimiento, desde 30,8mmHg (8,8) con tratamiento médico máximo tolerado en el preoperatorio hasta 15,5mmHg (3,73). Skaat publicó un descenso medio de la PIO en el grupo del GGS de 24 μ m de 5,7mmHg (22,17%) al año de la cirugía, desde 25,7mmHg (0,7) hasta 20mmHg (1,9) ($p<0,001$); en los pacientes a quienes se implantó el GGS de 48 μ m la PIO descendió 17,7mmHg (49,71%) desde 35,6mmHg (2,2) en el preoperatorio hasta 17,9mmHg (2,3) ($p<0,001$). En nuestra serie conseguimos un descenso medio (DE) de PIO a los 12 meses de seguimiento de 3,78mmHg (6,05), desde 21,67mmHg (3,94) hasta 17,89mmHg (4,76), lo que supuso una reducción media del 17,44% ($p=0,02$).

El descenso de presión intraocular, ya sea medido como porcentaje de reducción de PIO o como descenso absoluto en mmHg, conseguido en nuestra serie fue inferior al obtenido por Melamed, Figus y Skaat. Sin embargo, los valores de PIO a los 12 meses de la cirugía fueron comparables (18,2mmHg en la serie de Melamed, 15,5mmHg en la de Figus, 20mmHg y 17,9mmHg en los dos grupos estudiados por Skaat y 17,89mmHg en nuestra serie). Esto se explica debido a la diferencia en los valores de PIO preoperatorios, mayores en los tres trabajos publicados (27,6mmHg, 30,8mmHg, 25,7mmHg y 35,6mmHg respectivamente frente a 21,67mmHg en nuestro grupo de estudio). Cabe señalar que en todas las series este descenso de PIO ha sido estadísticamente y clínicamente significativo y ha resultado en cifras dentro del rango de la normalidad al final de los 12 meses de seguimiento.

112

	PIO PRE MEDIA (DE)	PIO 12M MEDIA (DE)	DESCENSO MEDIO	DESCENSO PORCENTUAL	p
MELAMED	27,6 (4,7)	18,2 (4,6)	9	32,6%	$P<0,001$
FIGUS	30,8 (8,8)	15,5 (3,73)	15,3	49,67%	
SKAAT 24 μ m	25,7 (0,7)	20 (1,9)	5,7	22,17%	$P<0,001$
SKAAT 48 μ m	35,6 (2,2)	17,9 (2,3)	17,7	49,71%	$P<0,001$
NUESTRA SERIE	21,67 (3,94)	17,89 (4,76)	3,78	17,44%	$p\ 0,02$

Tabla 32:

PIO basal, PIO a los 12 meses de seguimiento, reducción media y absoluta de PIO y p.

■ 9.2. TRATAMIENTO MÉDICO

En el grupo de Melamed la media (DE) de fármacos hipotensores descendió desde 2 (0,8) antes de la cirugía hasta 1,5 (1) al final del seguimiento (25% de reducción; $p=0,02$). Figus consiguió reducir el empleo de hipotensores desde 2,8 (1,1) en el preoperatorio hasta 1,4 (0,8) a los 12 meses de la cirugía (descenso del 50%). Skaat encontró un descenso en el número de fármacos empleados en el grupo del GGS de 24 μ m desde 2,9 (0,6) hasta 1,7 (0,8) (reducción del 41,37%) y en el grupo del GGS de 48 μ m desde 3,2 (0,5) hasta 1,8 (0,4) (descenso del 43,75%). Este descenso fue significativo, como lo fue también el encontrado en nuestra serie, donde la media de fármacos

empleados preoperatoriamente fue 2,56 (0,92) y a los 12 meses de la cirugía descendió hasta 1,83 (0,98) (28,51% de reducción; $p=0,04$). No disponemos de información sobre la evolución de las necesidades de tratamiento médico en estas series en las fases intermedias del seguimiento.

Cabe señalar que en el momento de la cirugía cinco de nuestros pacientes (27,80%) estaban siendo tratados con fármacos hipotensores oculares sistémicos (acetazolamida administrada por vía oral) además de tópicos. Desconocemos si en las series de Melamed, Figus y Skaat algún paciente seguía este tipo de tratamiento o si, por el contrario, solamente estaban siendo tratados con hipotensores tópicos. La importancia de esta observación radica en que, dado que el tratamiento sistémico se reserva habitualmente para aquellos casos en los que el tratamiento tópico es insuficiente, cabe suponer que los pacientes tratados con fármacos sistémicos tienen glaucomas más agresivos y más difíciles de controlar. Estos pacientes con glaucomas especialmente agresivos suponen una cuarta parte de nuestra serie.

	TTO PRE MEDIA (DE)	TTO 12M MEDIA (DE)	DESCENSO MEDIO	DESCENSO PORCENTUAL	p
MELAMED	2 (0,8)	1,5 (1)	0,5	25%	P 0,02
FIGUS	2,8 (1,1)	1,4 (0,8)	1,4	50%	
SKAAT 24 μ m	2,9 (0,6)	1,7 (0,8)	1,2	41,37%	
SKAAT 48 μ m	3,2 (0,5)	1,8 (0,4)	1,4	43,75%	
NUESTRA SERIE	2,56 (0,92)	1,83 (0,98)	0,73	28,51%	P 0,04

Tabla 33:
Tratamiento antiglaucomatoso preoperatorio, a los 12 meses de seguimiento, descenso medio y porcentual y p.

■ 9.3. ÉXITO

La definición de éxito quirúrgico fue prácticamente idéntica en la serie de Melamed y en la nuestra, con valores de PIO superiores a 5mmHg e iguales o inferiores a 21mmHg en nuestra serie y 22mmHg en el caso de Melamed. Figus cifró el éxito en conseguir valores de PIO < 21mmHg con una reducción de al menos el 33% de la PIO preoperatoria. Skaat consideró éxito aquellos pacientes con PIO > 5mmHg y < 22mmHg con una reducción de al menos el 20% respecto a la PIO preoperatoria con o sin tratamiento médico. Tanto Melamed, Figus y nuestro grupo de trabajo consideramos éxito absoluto si cumplieron los criterios de éxito sin tratamiento hipotensor, y éxito relativo si alcanzaron estas cifras de PIO con tratamiento. Skaat no hizo distinciones entre éxito absoluto y relativo.

El grupo de Melamed obtuvo una tasa de éxito absoluto del 13,2% y éxito relativo del 65,8%, lo que supuso que el 79% de los pacientes consiguieron cifras de PIO dentro de los márgenes deseados al año de la cirugía. Figus presentó sus tasas de éxito a los dos años de la cirugía, y fueron un 5,5% de éxito absoluto y un 67,3% de éxito relativo, obteniendo un 72,8% de éxito global. No comunicó la tasa de éxito al año de seguimiento. Skaat publicó solamente las tasas de éxito al finalizar los cinco años de seguimiento, y consiguió un 77,8% en el grupo del GGS de 24 μ m y un 72,7% en el grupo del GGS de 48 μ m. En nuestra serie obtuvimos un 11,1% de éxito absoluto, un 77,7% de éxito relativo y, por tanto, una tasa de éxito global del 88,8% al año de la cirugía. El porcentaje de pacientes en los que conseguimos el éxito es similar en estas series; quizá algo mayor en la nuestra.

	ÉXITO ABSOLUTO	ÉXITO RELATIVO	ÉXITO GLOBAL	TIEMPO DE ESTUDIO
MELAMED	13,2%	65,8%	79%	1 AÑO
FIGUS	5,5%	67,3%	72,8%	2 AÑOS
SKAAT 24 μ m			77,8%	5 AÑOS
SKAAT 48 μ m			72,7%	5 AÑOS
NUESTRA SERIE	11,1%	77,7%	88,8%	1 AÑO

Tabla 34:
Éxito absoluto, relativo y global y tiempo de seguimiento.

■ 9.4. AGUDEZA VISUAL

En los trabajos de Melamed, Figus y Skaat no encontraron diferencias significativas entre la agudeza visual preoperatoria y al año de la cirugía o al final del seguimiento. En nuestra serie encontramos un mínimo aumento de agudeza visual, de 0,43 (0,25) a 0,49 (0,35), no significativo desde un punto de vista estadístico ($p=0,57$) ni clínico.

De acuerdo con los datos publicados parece ser que ninguno de los pacientes de los trabajos de Melamed, Figus ni Skaat fue intervenido de catarata durante el tiempo de seguimiento mientras que dos de los pacientes de nuestra serie fueron operados entre los 9 y los 12 meses posteriores al implante.

■ 9.5. CAMPIMETRÍA

Melamed et al no encontraron cambios en la afectación de la perimetría durante el seguimiento, con un defecto medio de -12,5 (7,9) preoperatoriamente y -12,5 (6,7) al final del seguimiento. Figus no refirió cambios significativos en la perimetría durante el seguimiento y Skaat no mencionó este parámetro. En nuestra serie, en cambio, observamos un empeoramiento significativo del defecto medio, pasando de -15,72 (6,2) antes de la cirugía a -16,34 (6,9) al año de seguimiento ($p=0,025$).

En base a criterios perimétricos detectamos progresión del glaucoma en un 55,6% de los pacientes al final del seguimiento. No observamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a progresión de la enfermedad en función de la PIO previa ($p=0,19$) ni de la PIO al final del seguimiento ($p=0,206$). Tampoco hallamos diferencias en cuanto a PIO de forma global entre aquellos pacientes en los que se observa progresión y aquellos que no progresaron ($p=0,219$).

■ 9.6. NERVIÓ ÓPTICO

La valoración del estado del nervio óptico la realizamos de forma subjetiva, mediante biomicroscopía de polo posterior. No observamos un cambio importante, siendo el cambio medio -0,006 (DE 0,025; $p=0,333$). Ni Melamed, ni Figus ni Skaat recogieron en sus publicaciones este parámetro, quizá por su alta subjetividad. Si bien forma parte de la exploración rutinaria de los pacientes con glaucoma tiene escaso valor a la hora de medir la eficacia del implante GGS; el valor de PIO y la afectación de la perimetría son mejores parámetros y más objetivos para valorar la eficacia del implante y su impacto en la evolución de la enfermedad.

■ 9.7. COMPLICACIONES: SEGURIDAD DEL PROCEDIMIENTO

Las complicaciones descritas en la serie de Melamed incluyeron un caso de exposición del implante (3%); un caso de aparición de sinequias (3%); hipema leve en seis pacientes (16%); hipema moderado en dos pacientes (5%) y desprendimiento de retina exudativo inferior en un paciente (3%). Este último paciente presentaba una baja agudeza visual (cuenta dedos) pre y postoperatoriamente, la PIO resultante fue de 8mmHg y rechazó el tratamiento del desprendimiento de retina. El GGS fue explantado únicamente en aquel paciente que presentó exposición del implante.

Figus refirió 12 casos de hipema leve o moderado (21,8%); desprendimiento coroideo bulloso en el postoperatorio precoz en seis pacientes (10,9%) que se resolvió espontáneamente en todos los casos; dos casos (3,63%) de edema corneal por contacto del GGS con el endotelio y un caso (1,81%) de desprendimiento de retina exudativo inferior por exceso de filtración del shunt. En estos tres últimos pacientes fue necesario explantar el GGS.

Skaat encontró tres pacientes con hipema (15%); uno con desprendimiento coroideo (5%); dos con aplanamiento de cámara anterior (10%) y ningún caso de hipotonía.

En nuestra serie encontramos cuatro pacientes (22,2%) con hipema leve, inferior a 2mm y que se resolvió espontáneamente con esteroides tópicos. Un paciente (5,5%) presentó un hipema moderado, que se decidió tratar con un lavado de cámara anterior para acelerar la recuperación y disminuir las posibilidades de obstrucción del GGS por restos hemáticos. Un paciente (5,5%) presentó un hemovítreo leve, no asociado a desprendimiento coroideo ni desprendimiento de retina, que se resolvió espontáneamente sin necesidad de tratamiento adicional. En dos pacientes fue necesario recolocar el GGS: uno de ellos fue movilizado por el desarrollo de sinequias entre el GGS y el iris y el otro caso no quedó alojado en la posición más idónea y se decidió reubicarlo correctamente. En ambos casos la manipulación transcurrió sin complicaciones. No observamos ningún caso de exposición del implante ni desprendimiento de retina.

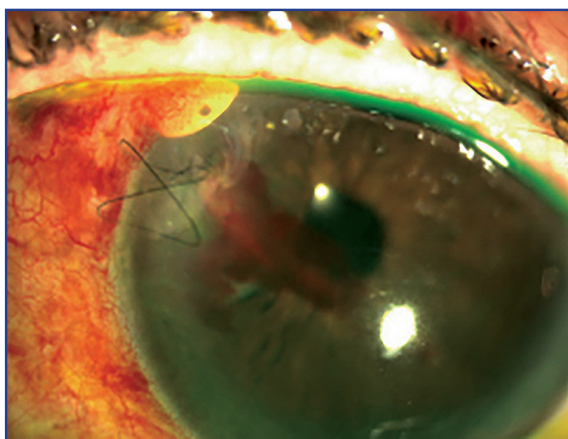


Fig 30:
Hipema leve tras el implante del GGS.

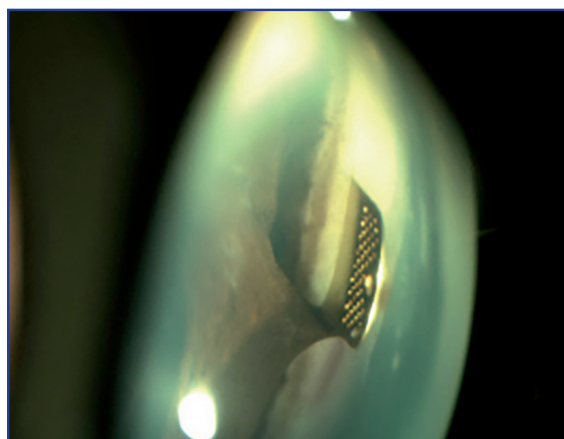
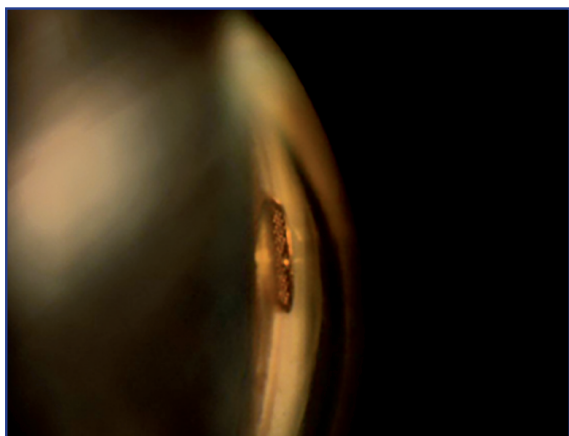


Fig 31:
Sinequias entre el iris y el GGS.

Salvo un paciente de la serie de Melamed y tres de la de Figus en los que fue necesario retirar el GGS, ninguna de las complicaciones revistió gravedad ni alteró la eficacia del implante. A pesar de que de forma inherente al GGS, a su localización y a la técnica quirúrgica puede haber un cierto efecto ciclodiálisis, no observamos ninguna de las complicaciones descritas tras una ciclodiálisis: no encontramos hipotonía persistente, hemorragia supracoroidea, desprendimiento de la membrana de Descemet o picos hipertensivos relacionados con el cierre de la hendidura de ciclodiálisis. No observamos tampoco, en nuestra serie ni en las otras analizadas, ningún caso de hendidura de ciclodiálisis en la gonioscopia en los ojos operados.



En los trabajos de Melamed, Figus y Skaat las referencias a la seguridad del dispositivo se limitaron a la descripción de las complicaciones observadas en el postoperatorio, sin analizar ningún parámetro concreto. Nosotros, además de recopilar las complicaciones acaecidas, analizamos el estado del endotelio y el flare como medida de inflamación en cámara anterior para valorar la seguridad del dispositivo.

Fig 32:
Ausencia de hendidura de ciclodíálisis.

■ 9.8 RECuento ENDOTELIAL

No observamos cambios estadísticamente significativos en cuanto a conteje celular ni tamaño celular al mes de la cirugía, pero en cambio a los 6 y 12 meses de seguimiento sí encontramos un descenso de la celularidad y aumento del tamaño celular estadísticamente significativos. Aparentemente no hubo cambios entre la exploración a los 6 y a los 12 meses del implante, lo que sugiere que quizá se produzca un cierto daño endotelial durante la cirugía y en el postoperatorio precoz pero es posible que el hecho de portar un GGS no suponga una agresión mantenida para el endotelio. Serían necesarios estudios a más largo plazo para valorar si esta aparente estabilidad pasados los primeros 6 meses de la cirugía se mantiene en el tiempo y si estos cambios en el endotelio tienen significación clínica.

Esta pérdida de células endoteliales (3,28% al mes, 9,64% a los 6 meses y 8,78% a los 12 meses de la cirugía) puede ser comparable a la pérdida debida a trabeculectomía (3,5% al mes, 4,2% a los 3 meses de la cirugía) y al implante de una válvula de Ahmed (3,5% a los 3 meses)¹⁸⁰. El coeficiente de variación del tamaño celular no sufrió cambios estadísticamente significativos durante los 12 meses de seguimiento, lo que es un dato positivo de salud del endotelio corneal.

La siguiente tabla muestra la diferencia media en cuanto a conteje celular, tamaño celular y coeficiente de variación del área celular a los 1, 6 y 12 meses de la cirugía respecto a los valores medidos en el preoperatorio.

	CAMBIO MEDIO 1 MES	CAMBIO MEDIO 6 MESES	CAMBIO MEDIO 12 MESES
CONTEJE CELULAR	-73,7 (p 0,894)	-216,6 (p 0,029)	-197,2 (p 0,044)
TAMAÑO CELULAR	22,32 (p 0,384)	55,76 (p 0,016)	48,80 (p 0,036)
COEFICIENTE DE VARIACIÓN	-2,39 (p 0,279)	-2,39 (p 0,399)	-2,91 (p 0,422)

Tabla 35:
Cambios en conteje celular; tamaño celular medio y coeficiente de variación del área celular respecto a los valores preoperatorios.

■ 9.9 FLARE

El término flare hace referencia al aspecto de la luz reflejada por las partículas flotantes en el humor acuoso durante la biomicroscopía con lámpara de hendidura. La presencia de flare o células en cámara anterior es indicativa de inflamación o de alteración en la barrera hematoacuosa. La

fotometría láser permite medir de forma objetiva cambios en la concentración de proteínas en el humor acuoso y esto se correlaciona con el grado de disrupción de la barrera hematoacuosa y con el nivel de inflamación en cámara anterior.

En nuestra serie el flare medio preoperatorio fue 13,58 fotones/ms. Observamos un aumento estadísticamente significativo a la semana de la cirugía (25,74 fotones/ms, incremento de 12,16 fotones/ms; $p < 0,005$). En la revisión de los 6 meses se había producido un descenso estadísticamente significativo, siendo el flare en este momento inferior al del preoperatorio (7,27 fotones/ms, -6,31 respecto al flare prequirúrgico; $p < 0,031$) y se mantuvo así hasta la revisión de los 12 meses (medida de flare de 6,26 fotones/ms, -7,32 respecto al prequirúrgico; $p < 0,016$). No encontramos otros estudios que analicen el flare en pacientes a quienes se les ha implantado un GGS por lo que solamente podemos comparar nuestros resultados con otras intervenciones u otros dispositivos de drenaje para el glaucoma.

La inflamación intraocular y por tanto el aumento del flare a la semana del implante del GGS fue lógica debido a la manipulación ocular que se produce durante la cirugía. El hecho de que a los 6 meses de la cirugía hubiera descendido a niveles incluso inferiores a los del preoperatorio y a los 12 meses se mantuvieran las cifras es positivo ya que habla a favor de la ausencia de una fuente de inflamación mantenida en el tiempo y de la integridad de la barrera hematoacuosa tras la cirugía. Se confirmó así que el material del que está hecho el GGS, oro inerte purificado al 99,95%, no induce reacción inflamatoria en cámara anterior.

Estas cifras son comparables a las que presentaron Siriwardena et al¹⁸¹ en pacientes intervenidos de trabeculectomía. Observaron un aumento del flare en el postoperatorio que a las 4 semanas de la cirugía volvió al valor preoperatorio de unos 9,4 fotones/ms. Zhou et al¹⁸² estudiaron cómo se modifican los valores de flare tras el implante de una válvula de Ahmed en pacientes con glaucoma. Observaron unos valores medios de flare en el preoperatorio de 15,17 fotones/ms, alcanzó el pico máximo en el tercer día del postoperatorio y al cabo de un mes descendió el flare hasta ser inferior que en el preoperatorio con una media de 8,79 fotones/ms.

Se han establecido valores de flare normales de unos 4,24 fotones/ms en pacientes sanos¹⁴⁷, 12,3 en ojos con pseudoexfoliación y 4,7 en aquellos con glaucoma primario de ángulo abierto¹⁸³.

■ 9.10 AMPLITUD DE CÁMARA ANTERIOR

La amplitud de cámara anterior la valoramos en función del volumen de la cámara anterior y la apertura del ángulo camerular. Ambos parámetros permanecen estables a lo largo del seguimiento, no existiendo diferencias respecto a las medidas del preoperatorio.

Con la trabeculectomía, cirugía filtrante clásica del glaucoma, sí se modifican los parámetros de amplitud de cámara anterior. La apertura del ángulo camerular medida mediante tomografía de coherencia óptica aumentó en los pacientes con glaucoma primario por cierre angular tras trabeculectomía¹⁸⁴. También en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto o glaucoma pseudoexfoliativo se ha documentado mediante biomicroscopía ultrasónica un aumento de la apertura del ángulo camerular tras la cirugía¹⁸⁵. La profundidad de la cámara anterior y, por tanto, el volumen de cámara anterior disminuyeron tras la trabeculectomía debido a la menor presión intraocular en cámara anterior y a la anteposición del cristalino obtenidas tras la cirugía¹⁸⁶.

Probablemente tras el implante del GGS el volumen de cámara anterior y apertura angular se mantuvieran estables debido a que existe una menor manipulación angular, a la ausencia de iri-

dectomía y preservación de las estructuras oculares sin excisión de tejido, así como al menor descenso de la PIO en comparación con el conseguido mediante trabeculectomía.

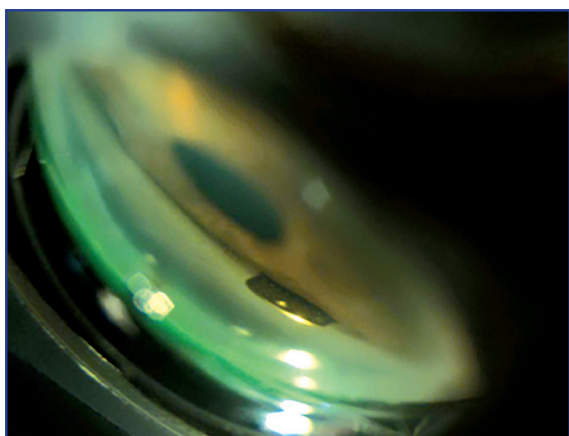


Fig 33:
Aspecto del ángulo camerular tras el implante del GGS.

■ 9.1.1. FACILIDAD DE SALIDA DE HUMOR ACUOSO

Los tejidos de la cámara anterior ofrecen cierta resistencia al paso de fluidos, y si existe una disregulación entre la producción y evacuación del humor acuoso por un aumento de dicha resistencia se produce la elevación de la PIO. Esto es lo que ocurre generalmente en los pacientes con glaucoma: aumenta la presión intraocular al aumentar la resistencia a la evacuación del humor acuoso.

El GGS comunica la cámara anterior con el espacio supracoroideo puenteando la malla trabecular, donde se encuentra el 75% de la resistencia a la salida del humor acuoso¹⁸⁷. Al mantener abierta una comunicación entre ambos espacios aumenta la facilidad de salida de humor acuoso, como hemos podido comprobar, y consigue así la disminución de la PIO.

La facilidad de salida trabecular en un individuo sano de 60 años¹²¹ se ha estimado en $0,25 \pm 0,1 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$. Antes de la cirugía la Ct media en nuestro grupo de pacientes era $0,21 \pm 0,2 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$, algo menor a la cifra de referencia para sujetos sanos. Al mes de la cirugía había aumentado hasta $0,65 \pm 0,83 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ y al final del seguimiento, 12 meses tras el implante, llegó hasta $0,87 \pm 0,52 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$. No existen datos publicados sobre los cambios en la facilidad de salida del humor acuoso tras el implante del GGS.

Bahler et al¹⁸⁸ midieron el aumento de la facilidad de salida tras el implante de un nuevo modelo de microstent trabecular, el iStent Inject, y lo hicieron in vitro en ojos de donante. Observaron un aumento en la Ct desde $0,16 \pm 0,05 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ hasta $0,38 \pm 0,23 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ ($p < 0,03$). Dicho aumento se mantuvo durante las 24 horas de incubación. Al tratarse de un estudio in vitro desconocemos cómo habría sido el comportamiento del implante a medio plazo.

Gulati et al¹⁸⁹ estudiaron in vitro la facilidad de salida tras el implante del Hydrus Microstent. Encontraron un incremento en la Ct desde $0,33 \pm 0,17 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ a $0,52 \pm 0,19 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ tras el implante del Hydrus. Camras et al¹⁹⁰ también estudiaron el efecto del implante Hydrus en la facilidad de salida de ojos de donante. Encontraron un aumento en la Ct con el implante y que esta facilidad de salida era mayor cuanto mayor era la presión de perfusión a la que se sometía al ojo en este modelo.

Fernández-Barrientos et al¹⁸⁷ estudiaron los cambios en la facilidad de salida tras el implante de dos Glaukos iStent en combinación con la facoemulsificación. Obtuvieron, al año de la cirugía, una Ct de $0,45 \pm 0,27 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ que supuso un incremento del 275% respecto a la facilidad de salida preoperatoria. En nuestra serie el incremento porcentual de la facilidad de salida fue del

314%, algo mayor que el encontrado en este trabajo. En realidad se trata de implantes diferentes, que drenan el humor acuoso en estructuras distintas como son el canal de Schlemm y el espacio supracoroideo y esto, junto con la variabilidad inherente a la prueba y nuestro pequeño tamaño muestral, quizá pueda justificar la disparidad de los resultados.

■ 10. NUESTRA EXPERIENCIA CON EL GOLD GLAUCOMA MICRO SHUNT

Los resultados de nuestro estudio confirman la relativa eficacia y seguridad del implante supracoroideo Gold Glaucoma Micro Shunt en el tratamiento de pacientes con glaucoma refractario, y nuestros resultados no difieren mucho de los publicados por otros autores en estudios con poblaciones de características similares.

Las faltas en el seguimiento en nuestro estudio se produjeron fundamentalmente en las citas para fluorofotometría, medición del flare o contaje endotelial. Las causas por las que perdimos hasta seis de los pacientes en estas pruebas fueron la dificultad de acudir a las citas por falta de tiempo; la mala colaboración debida a baja agudeza visual, que dificultó hasta casi imposibilitar la realización de las pruebas o alteraciones de la superficie ocular que desaconsejaron la sobrecarga de Fluotest® necesaria para la realización de la fluorofotometría. A priori no parece que las faltas en el seguimiento puedan haber producido una selección de los pacientes y sesgar los resultados ya que no se relacionan con el éxito o fracaso de la cirugía.

Observamos un descenso de PIO que, si bien porcentualmente fue inferior al de los demás estudios publicados acerca del implante GGS en glaucoma refractario, nos permitió alcanzar cifras de PIO similares a las conseguidas en estos estudios al año de la cirugía. También el descenso porcentual de las necesidades de fármacos hipotensores fue inferior en nuestro estudio que el en resto de series salvo el estudio piloto publicado por Melamed¹⁸⁶, pero al partir de un número de tratamientos diferente en el preoperatorio el número de fármacos empleados al final del seguimiento en estos estudios fue similar. La tasa de éxito obtenida en nuestro trabajo fue comparable a las obtenidas por los otros autores. En nuestra serie encontramos una tasa de progresión del glaucoma del 55,6% al año de la cirugía, con un empeoramiento significativo del defecto medio. Esto hace pensar que, a pesar del descenso tensional y de la disminución en las necesidades de tratamiento hipotensor, nuestros pacientes no estaban tan controlados como sería deseable ya que en algo más de la mitad de la población estudiada progresó la enfermedad al año de la cirugía.

Si comparamos nuestros resultados con los de otras técnicas quirúrgicas para el tratamiento del glaucoma refractario comprobamos que la trabeculectomía, combinada con otros procedimientos como el empleo de mitomicina C, la ciclodíálisis, el injerto de membrana amniótica o la excisión parcial del cuerpo ciliar permitió conseguir unos descensos de PIO claramente superiores a los nuestros. El implante de dispositivos de drenaje clásicos para el glaucoma en general consiguió también mayores descensos tensionales, salvo en el trabajo publicado por Skaat¹⁶² en el que, al año de seguimiento, encontró resultados similares entre el implante de una válvula de Ahmed, un GGS de 24µm y un GGS de 48µm y comparables a los obtenidos en nuestro estudio. La ciclofotocoagulación alcanzó mayores descensos tensionales que nuestro implante, pero en cambio nosotros conseguimos un menor porcentaje de reintervenciones, una mayor tasa de éxito y un mayor descenso tensional que la ciclodíálisis ab interno. Los resultados publicados sobre el implante Express en glaucoma refractario y el novedoso Cypass fueron superiores a los nuestros en cuanto a descenso tensional y disminución de las necesidades de tratamiento.

Entre las ventajas del implante GGS respecto a otros dispositivos de drenaje destacaron la mínima manipulación de la conjuntiva lo que evitó las complicaciones relacionadas con la ampolla de filtración (especialmente la cicatrización subconjuntival); menor probabilidad de desarrollar

una endoftalmitis por exposición del implante, y ausencia de manipulación de los músculos extraoculares, cuya función no se vio alterada¹⁵⁴.

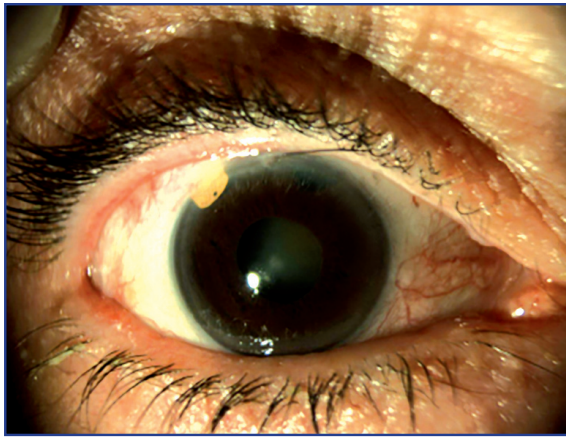


Fig 34:
Aspecto macroscópico de un GGS intraocular.

El mecanismo exacto y concreto por el cual se redujo la PIO en los ojos en los que se ha implantado un GGS no ha sido definido con precisión. Se cree que la comunicación creada entre la cámara anterior y los espacios supraciliar y supracoroideo aumenta el flujo uveoescleral mediante drenaje directo a través de los vasos coroideos, mediante un aumento de la permeabilidad escleral o ambos. Mastropasqua et al¹⁹¹ encontraron una mayor densidad y mayor tamaño de microquistes conjuntivales en aquellos pacientes en los que el implante del GGS fue exitoso que en aquellos en los que fracasó. Esto sugiere que la filtración de humor acuoso a través de la esclera sea una de las vías de drenaje facilitadas por el GGS.

No se conocen con exactitud los procesos de inflamación o cicatrización desencadenados por la colocación de un cuerpo extraño en el espacio supracoroideo, aunque parece que la fibrosis en dicho espacio, que obstruye el flujo de salida en el extremo distal del GGS, podría ser la causa del fracaso del implante en algunos casos. Agnifili et al¹⁹² publicaron los estudios histológicos llevados a cabo en GGS fracasados, que mostraron un tejido fibrótico dentro de y alrededor del implante, lo que impediría el flujo de humor acuoso a través de sus canales. Rekas et al¹⁹³ consideraron la fibrosis la causa fundamental del fracaso del implante GGS y que esta podría ser debida tanto a una reacción de cuerpo extraño como producto de la inflamación mantenida en el espacio supracoroideo. Berk et al¹⁹⁴ estudiaron mediante microscopía electrónica un GGS explantado tras fracasar en el control de la PIO y observaron encapsulación del shunt y crecimiento de tejido conectivo en el interior del implante. Quizá el empleo de antimetabólicos durante la cirugía podría reducir la fibrosis y permitirnos conseguir, a largo plazo, mejores resultados en cuanto al control de la PIO.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- | |
|--|
| 1. EL IMPLANTE DEL GGS PERMITE CONSEGUIR UN DESCENSO DE PIO MODERADO PERO SIGNIFICATIVO EN PACIENTES CON GLAUCOMA REFRACTARIO. |
| 2. TRAS EL IMPLANTE DEL GGS SE REDUJERON DE FORMA SIGNIFICATIVA LAS NECESIDADES DE TRATAMIENTO HIPOTENSOR OCULAR. |
| 3. NINGÚN PACIENTE SUFRIÓ COMPLICACIONES IMPORTANTES DURANTE LA CIRUGÍA NI DURANTE EL SEGUIMIENTO. |
| 4. SE OBSERVÓ UNA DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD CELULAR Y UN AUMENTO DEL TAMAÑO CELULAR MEDIO, SIN CAMBIOS SIGNIFICATIVOS EN EL COEFICIENTE DE VARIACIÓN DEL ÁREA CELULAR. |
| 5. AL FINAL DEL SEGUIMIENTO EL FLARE EN CÁMARA ANTERIOR FUE INFERIOR AL MEDIDO PREOPERATORIAMENTE. |
| 6. SE OBSERVÓ PROGRESIÓN PERIMÉTRICA DEL GLAUCOMA EN UN 55,6% DE LOS PACIENTES, SIN RELACIÓN CON LA PIO. SE PRODUJO UN EMPEORAMIENTO SIGNIFICATIVO DEL DEFECTO MEDIO Y UNA PEQUEÑA DISMINUCIÓN DE LA VARIANZA DE PÉRDIDA NO SIGNIFICATIVA. |
| 7. EL VOLUMEN DE CÁMARA ANTERIOR Y LA APERTURA DEL ÁNGULO CAMERULAR, MEDIDAS DE AMPLITUD DE CÁMARA ANTERIOR, PERMANECIERON INALTERADOS. |
| 8. SE OBSERVÓ UN AUMENTO DE LA FACILIDAD DE SALIDA DEL HUMOR ACUOSO, SIGNO DE FUNCIONAMIENTO DEL GMS. |

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Figeret L, Lewis TL. Primary Care of the Glaucomas. Ed. McGraw Hill. 2001.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-7.
3. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004;82(11):811-90.
4. Alward WLM. Glaucoma: Los Requisitos en Oftalmología. Ed. Mosby. 2000.
5. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 3rd Edition. Ed. Dogma. 2008.
6. Cedrone C, Mancino R, Cerulli A, et al. Epidemiology of primary glaucoma: prevalence, incidence, and blinding effects. *Prog Brain Res*. 2008; 173:3-14.
7. Hennis AJ, Wu SY, Nemesure B et al. Nine-year incidence of visual impairment in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2009; 116(8):1461-8.
8. De Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC et al. Incidence of open-angle glaucoma in a general elderly population: the Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 2005; 112(9):1487-93.
9. Gestal JJ. Minusvalías físicas, mentales y sensoriales. En Piédrola G editor. Medicina preventiva y salud pública. Barcelona Salvat; 1991: 978-1008.
10. Rochtchina E, Mitchell P, Wang JJ. Relationship between age and intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Exp Ophthalmol* 2002;30:173-5.
11. Leske MC, Wu SY, Hennis A et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma. The Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008; 115:85-93.
12. Wolfs RC, Borger PH, Ramrattan RS et al. Changing views on open-angle glaucoma: definitions and prevalences-The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(11):3309-21.
13. Klein BEK, Klein R, Sponsel WW et al. Prevalence of glaucoma: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1499-1504.
14. Wison MR. Glaucoma in blacks: Where we do we go from here? *JAMA*. 1989;261:281-2.
15. VanNewkirk MR. The Hong Kong Vision Study: A pilot assessment of visual impairment in adults. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1997;95:715-49.
16. Bengtsson E. The prevalence of glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1981;65:46-9.
17. Mitchell P, Hourihan F, Sanbach J et al. The relationship between glaucoma and myopia: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1999;106:2010-5.
18. Quigley HA, Enger C, Katz J et al. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:644-9.
19. Mitchell P, Smith W, Chey T et al. Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains eye study, Australia. *Ophthalmology* 1997;104(4):712-8.
20. Tielsch JM, Katz J, Sommer A et al. Hypertension, perfusion pressure and primary open angle glaucoma: a population based assessment. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:216-21.
21. Deokule S, Weinreb RN. Relationships among systemic blood pressure, intraocular pressure, and open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2008;43:302-7.
22. Armaly MF. The genetic determination of ocular pressure in the normal eye. *Arch Ophthalmol*. 1967;78:187-92.
23. McNaught AL, Allen JG, Healey DL et al. Accuracy and implications of a reported family history of glaucoma: experience from the glaucoma inheritance study in Tasmania. *Arch Ophthalmol* 2000;118:900-4.
24. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A et al. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007;114:1810-5.
25. Cioff GA. Three common assumptions about ocular blood flow and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2001; 45 (suppl 3): S325-9.
26. Flammer J, Haefliger IO, Orgul S et al. Vascular dysregulation: a principal risk factor for glaucomatous damage? *J Glaucoma* 1999; 8:212-9.
27. Gonzalez de la Rosa M, Rodriguez J, Rodriguez M. Flicker-TOP perimetry in normals and patients with ocular hipertensión and early glaucoma. In: Wall M and Wild J (eds). *Perimetry Update 1998/1999*. Amsterdam/New York: Kluwer Publ. 1999;59-66.
28. Polo V, Larrosa JM, Pinilla I et al. Predictive value of short-wavelength automated perimetry: a 3 year follow-up study. *Ophthalmology*. 2002; 109: 761-5.
29. Kalaboukhova L, Lindblom B. Frequency doubling technology and highpass resolution perimetry in glaucoma and ocular hypertension. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003; 81:247-52.
30. Kanamori A, Nagai-Kusuhara A, Escano MF et al. Comparison of confocal scanning laser ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry and optical coherence tomography to discriminate ocular hypertension and glaucoma at an early stage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Jul 26; 1-11.
31. Lachkar Y. Automated imaging of the optic nerve and optic nerve fibers is essential to daily clinical practice. *J Fr Ophthalmol*. 2004 Jun; 27 (6 Pt 2): 724-9.

32. Chung A, Aung T, Wang J et al. Surgical outcomes of combined phacoemulsification and glaucoma drainage implant surgery for Asian patients with refractory glaucoma with cataract. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(2):294-300.
33. Damji KF, Shah KC, Rock WJ et al. Selective laser trabeculoplasty vs argon laser trabeculoplasty: a prospective randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:718-22.
34. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS investigators. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 429-40.
35. Gordon MO, Kass MA, for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study. Design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 573-83.
36. Sommer A, Tielsch JM, Katz J et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1090-5.
37. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998; 126:498-505.
38. García Sánchez J, Honrubia López F. Actualización en el tratamiento del glaucoma. Mesa Redonda. 79 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. 2003.
39. El ensayo terapéutico para los medicamentos antiglaucomatosos. Terminología y Pautas para el Glaucoma, II edición. European Glaucoma Society. 2003.
40. Neufeld AH, Bartels SP, Liu JH. Laboratory and clinical studies on the mechanism of action of timolol. *Surv Ophthalmol* 1983; 28: 286-92.
41. Coakes RL, Mackie IA, Seal DV. Effects of long-term treatment with timolol on lacrimal gland function. *Br J Ophthalmol* 1981; 65: 603-5.
42. McMahon CD, Shaffer RN, Hoskins HD Jr et al. Adverse effects experienced by patients taking timolol. *Am J Ophthalmol* 1979; 88: 736-8.
43. Robin AL, Burnstein Y. Selectivity of site of action and systemic effects of topical alpha agonists. *Curr Opin Ophthalmol* 1998; 9: 30-3.
44. Wheeler LA, Woldemussie E. Alpha-2 adrenergic receptor agonists are neuroprotective in experimental models of glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2001; 11: 530-5.
45. Enyedi LB, Freedman SF. Safety and efficacy of brimonidine in children with glaucoma. *J AAPOS* 2001; 5: 281-4.
46. Hass I, Drance SM. Comparison between pilocarpine and timolol on diurnal pressures in open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 480-1.
47. Hitchings RA, Powell DJ. Pilocarpine and narrow-angle glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1981; 101: 214-7.
48. Berson FG, Epstein DL, Grant WM et al. Acetazolamide dosage forms in the treatment of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 1051-4.
49. Epstein DL, Grant WM. Carbonic anhydrase inhibitor side effects. Serum chemical analysis. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 1378-82.
50. Ingram CJ, Brubaker RF. Effect of brinzolamide and dorzolamide on aqueous humor flow in human eyes. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 292-6.
51. Konowal A, Morrison JC, Brown SV et al. Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 403-6.
52. Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 597-605.
53. Yamamoto T, Kitazawa Y. Iris-color change developed after topical isopropyl unoprostone treatment. *J Glaucoma* 1997; 6: 430-2.
54. Herndon LW, Robert D Williams, Wand M et al. Increased periocular pigmentation with ocular hypotensive lipid use in African Americans. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 713-5.
55. Wand M, Gaudio AR. Cystoid macular edema associated with ocular hypotensive lipids. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 403-5.
56. D'Alena P, Ferguson W. Adverse effects after glycerol orally and mannitol parenterally. *Arch Ophthalmol* 1966; 75: 201-3.
57. Traverso C. Identifying the target intraocular pressure and adjusting treatment. In: Weinreb RN ed. *Glaucoma in the 21st century*. London. Mosby. 2000:135-40.
58. Alvarado J, Murphy C, Juster R. Trabecular meshwork cellularity in primary open-angle glaucoma and non-glaucomatous normals. *Ophthalmology* 1984; 91: 564-79.
59. Wise JB, Witter SL. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 319-22.
60. Latina MA, Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: In vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp Eye Res* 1995; 60: 359-72.
61. Hughes E, Spry P, Diamond J. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. *J Glaucoma* 2003; 12: 232-6.
62. Cairns JE. Trabeculectomy: preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968; 66:673-9.
63. Thomas R, Billson F. The place of trabeculectomy in management of POAG and factors favouring success. *Aust NZ J Ophthalmol* 1989; 17: 217-24.

64. Honrubia FM, Gomez ML, Ferrer E et al. Long-term surgical results of patients with cataracts and glaucoma of varying seriousness. *Ann Ophthalmol Glaucoma* 1994; 26: 137-40.
65. García Sánchez J. Tratamiento quirúrgico. En: García Sánchez J. Tratamiento del glaucoma. Madrid. Talleres Gráficos Vda. Bermejo, 1979; 209-38.
66. Garcia Feijoo J, Garcia Sanchez J, Cuiña Sardiña R. Biomicroscopía ultrasónica y glaucoma. En: Honrubia FM. Actualización en el tratamiento del glaucoma. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1999; 121-35.
67. Maldonado-Bas A. Non-penetrating filtering operations with excimer laser. *Highlights of Ophthalmol* 2000; 28: 31-3.
68. Georgoulas S, Dahlmann-Noor A, Brocchini S et al. Modulation of wound healing during and after glaucoma surgery. *Prog Brain Res* 2008; 173:237-54.
69. Terminology and Guidelines for Glaucoma, IInd Edition. European Glaucoma Society. 2003, Editrice Dogma, Savona, Italy.
70. Kupin TH, Juzych MS, Shin DH et al. Adjunctive mitomycin C in primary trabeculectomy in phakic eyes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 30-9.
71. Pablo L, Ramirez T, Pueyo M et al. Long term effects of postoperative subconjunctival injections of mitomycin-C on glaucoma filtering surgery in the rabbit. *Ann Ophthalmol* 1996; 28: 35-9.
72. Yoon PS, Singh K. Update on antifibrotic use in glaucoma surgery, including use in trabeculectomy and glaucoma drainage implants and combined cataract and glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004; 15: 141-5.
73. Jordan JF, Diestelhorst M, Grisanti S et al. Photodynamic modulation of wound healing in glaucoma filtration surgery. *Br J Ophthalmol*, 2003; 87:870-5.
74. Molten ACB. New implant for drainage in glaucoma. Animal trial. *Br J Ophthalmol* 1969; 53: 161-8.
75. Lloyd MA, Baerveldt G, Nguyen QH et al. Long-term histologic studies of the Baerveldt implant in a rabbit model. *J Glaucoma* 1996; 5: 334-9.
76. Coleman AL, Hill R, Wilson MR et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 23-31.
77. Krupin T, Podos SM, Becker B et al. Valve implants in filtering surgery. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 232-5.
78. Pazos MCB, Sánchez-Salorio M, Touriño MR et al. Biomicroscopía Ultrasónica en el Control del Implante Valvular asociado a Queratoplastia. LXXIV Congreso de la SEO. Alicante, 1998, Sept.
79. Mermoud A, Salmon JF, Alexander P et al. Molteno tube implantation for neovascular glaucoma. Long-term results and factors influencing the outcome. *Ophthalmology* 1993; 100: 897-902.
80. Doe EA, Budenz DL, Gedde SJ et al. Long-term surgical outcomes of patients with glaucoma secondary to the iridocorneal endothelial syndrome. *Ophthalmology* 2001; 108: 1789-95.
81. Ceballos EM, Parrish RK, Schiffman JC. Outcome of Baerveldt glaucoma drainage implants for the treatment of uveitic glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109: 2256-60.
82. Pakravan M, Yazdani S, Shahabi C et al. Superior versus inferior Ahmed glaucoma valve implantation. *Ophthalmology* 2009; 116:208-13.
83. Mermoud A. Ex-PRESS implant. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:396-7.
84. Rivier D, Roy S, Mermoud A. Ex-PRESS R-50 miniature glaucoma implant insertion under the conjunctiva combined with cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 2007 Nov; 33(11):1946-52.
85. Yablonski ME. Trabeculectomy with internal tube shunt. A novel glaucoma surgery. *J Glaucoma* 2005; 14(2): 91-7.
86. Acosta AC, Espana EM, Yamamoto H et al. A newly designed glaucoma drainage implant made of poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene). *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1742-9.
87. Spiegel D, Kobuch K. Trabecular meshwork bypass tube shunt: initial case series. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1228-31.
88. Lewis RA, Wolff K, Tetz M et al. Canaloplasty: circumferential viscodilation and tensioning of the Schlemm's canal using a flexible microcatheter for the treatment of open-angle glaucoma in adults. Interim clinical study analysis. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1217-26.
89. Godfrey DG, Fellman RL, Neelakantan A. Canal surgery in adult glaucomas. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20:116-21.
90. Brandao L, Grieshaber M. Update on minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) and new implants. *J Ophthalmol* 2013; 2013:705915. doi: 10.1155/2013/705915. Epub 2013 Nov 27.
91. Pfeiffer N, García-Feijoo J, Martínez-de-la-Casa JM et al. A randomized trial of a Schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2015; 122(7):1283-93.
92. Dietlein T, Jordan J, Lueke C et al. Modern concepts in antiglaucomatous implant surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246(12):1653-64.
93. Dietlein T, Jordan J, Schild A et al. Combined cataract-glaucoma surgery using the intracanalicular Eyepass glaucoma implant: first clinical results of a prospective pilot study. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(2):247-52.
94. Minckler DS, Hill RA. Use of novel devices for control of intraocular pressure. *Exp Eye Res* 2009; 88(4):792-8.
95. Nguyen QH. Trabectome: A novel approach to angle surgery in the treatment of glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2008; 48:65-72.

96. Filippopoulos T, Rhee DJ. Novel surgical procedures in glaucoma: advances in penetrating glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19:149-54.
97. Francis B, Singh K, Lin S et al. Novel glaucoma procedures. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2011; 118:1466-80.
98. Dow CT, de Venecia G. Transcliliary filtration (Singh filtration) with the Fugo plasma blade. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2008;40:8-14.
99. Singh D, Bundela R, Agarwal A et al. Goniotomy ab interno "a glaucoma filtering surgery" using the Fugo Plasma Blade. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2006;38:213-7.
100. Wilmsmeyer S, Philippin H, Funk J. Excimer laser trabeculotomy: a new, minimally invasive procedure for patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:670-6.
101. Balbighian S, Rapizzi E, Galan A. Efficacy and safety of ab interno excimer laser trabeculotomy in primary open-angle glaucoma: two years of follow-up. *Ophthalmologica* 2006;220:285-90.
102. Noureddin BN, Wilson-Holt N, Lavin M et al. Advanced uncontrolled glaucoma. Nd:YAG cyclophotocoagulation or tube surgery. *Ophthalmology* 1992; 99: 430-6.
103. Bloom PA, Tsai JC, Sharma K et al. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology* 1997; 104: 1508-19.
104. Chen J, Cohn RA, Lin SC et al. Endoscopic photocoagulation of the ciliary body for treatment of refractory glaucomas. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 787-96.
105. Ross M, Romrell L, Kaye G. *Histología. Texto y atlas color. 3ª Edición.* Ed. Médica Panamericana, 1997.
106. Hart WH. *Adler's physiology of the eye: Clinical application*, ed 10, St Louis, 2002, Mosby.
107. Emi K, Pederson JE, Toris CB. Hydrostatic pressure of the suprachoroidal space. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:233-8.
108. Rezai KA, Kirchhof B, Heimann K. Posterior drainage of intraocular fluid: an experimental approach on bovine cadaver eyes. *Ger J Ophthalmol* 1995;4:275-8.
109. Schmidt W, Kastner C, Sternberg K et al. New concepts for glaucoma implants-controlled aqueous humor drainage, encapsulation prevention and local drug delivery. *Curr Pharm Biotechnol* 2013;14:98-111.
110. Sherwani RK, Khan R, Pervez MA et al. Conjunctival cytology in glaucomatous patients using long-term topical therapy. *J Cytol* 2008;25:50-4.
111. Toris CB, Yablonski ME, Wang YL et al. Aqueous humor dynamics in the aging human eye. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:407-12.
112. Heine L (1905) Die Cyclodialyse, eine neue Glaukomoperation. *Dtsch Med Wschr* 824-6.
113. Jordan JF, Dietlein TS, Dinslage S et al. Cyclodialysis ab interno as a surgical approach to intractable glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245:1071-6.
114. Ozdamar A, Aras C, Karacorlu M. Suprachoroidal stent implantation in refractory glaucoma: a novel surgical technique. *J Glaucoma*. 2003;12:354-9.
115. Palamar M, Ates H, Oztas Z. Suprachoroidal implant surgery in intractable glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55(4):351-5.
116. Amsler M, Verrey F, Huber A. L'humeur aqueuse et ses fonctions. *Rapport. Soc Fr Ophthalmol*, 1955.
117. Goldmann H. Über fluorescein in der menschlichen Vorderkammer. *Das Kammerwasser-Minutenvolumen des Menschen*. *Ophthalmologica* 1950; 119:65.
118. Jones RF, Maurice DM. New methods of measuring the rate of aqueous flow in man with fluorescein. *Exp Eye Res* 1966; 5:208-1.
119. Broadway DC, Lester M, Schulzer M et al., Survival analysis for success of Molteno tube implants. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 689-95.
120. Sen SC, Ghosh A. Gold as an intraocular foreign body. *Br J Ophthalmol* 1983;67:398-9.
121. Kanski J. *Clinical Ophthalmology*. 2000. p. 124.
122. Yablonski ME, Zimmerman T, Waltmann S. A fluorophotometric study of the effect of topical timolol on aqueous humor dynamics. *Exp Eye Res* 1978; 27:135-42.
123. Carlson KH, Bourne WM, McLaren JM et al. Variations in human corneal endothelial cell morphology and permeability to fluorescein with age. *Exp Eye Res* 1988; 47:27-41.
124. Hayashi M, Yablonski ME, Novack G. Trabecular outflow facility determined by fluorophotometry in human subjects. *Exp Eye Res* 1989; 48:621-5.
125. Bill, A., 1977. Basic physiology of the drainage of aqueous humor. *Exp. Eye Res. Suppl*, 291-304.
126. Phelps CD, Armaly MF: Measurement of episcleral venous pressure. *Am J Ophthalmol* 1978; 85: 35-42.
127. Bourne WM. Biology of the corneal endothelium in health and disease. *Eye* 2003;17:912-8.
128. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology* 1994; 101:1014-23.
129. Koch DD, Liu JF, Glasser DB et al. A comparison of corneal endothelial changes after use of Healon and Viscoat during phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:188-201.
130. Shah SM, Spalton DJ, Smith SE. Measurement of aqueous cells and flare in normal eyes. *Br J Ophthalmol* 1991;75:348-52.
131. European Glaucoma Society. *Terminología y pautas para el glaucoma*, 3ª Ed. Ed. Dogma. 2009.

132. Casson RJ. Refractory glaucoma-here there be dragons. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006; 34:732-3.
133. Honjo M, Tanihara H, Inatani M et al. Mitomycin C trabeculectomy in eyes with cicatricial conjunctiva. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(6):823-4.
134. Minckler DS, Vedula SS, Li TJ et al. Aqueous shunts for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (2): CD004918.
135. Walland MJ. Diode laser cyclophotocoagulation: longer term follow up of a standardized treatment protocol. *Clin Experiment Ophthalmol* 2000; 28:263-7.
136. Shah P, Lee GA, Kirwan JK et al. Cyclodiode photocoagulation for refractory glaucoma after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2001; 108:1986-91.
137. El Sayaa F, Belmekki M, Helal M et al. Simultaneous subconjunctival and subscleral mitomycin-C application in trabeculectomy. *Ophthalmology* 2000; 107:298-302.
138. Choi MY, Hyung SM. Effects of postoperative mitomycin-C eyedrop on trabeculectomy in refractory glaucoma patients. *Korean J Ophthalmol* 1996; 10:34-41.
139. Lu H, Mai D. Trabeculectomy combined amniotic membrane transplantation for refractory glaucoma. *Yan Ke Xue Bao*. 2003 Jun; 19(2):89-91.
140. Drolsum L, Willoch C, Nicolaissen B. Use of amniotic membrane as an adjuvant in refractory glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006 Dec; 84(6):786-9.
141. Sheha H, Kheirkhah A, Taha H. Amniotic membrane transplantation in trabeculectomy with mitomycin C for refractory glaucoma. *J Glaucoma* 2008 Jun-Jul; 17(4):303-7.
142. Sihota R, Srinivasan G, Gupta V. Ab-externo cyclodialysis enhanced trabeculectomy for intractable post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Eye* 2010 Jun; 24(6):976-9.
143. Engin G, Yilmazli C, Engin KN et al. Combined cyclectomy-trabeculectomy procedure for refractory glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2004 Nov-Dec; 35(6):507-11.
144. Minckler DS, Francis BA, Hodapp EA et al. Aqueous shunts in glaucoma. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2008; 115:1089-98.
145. Skaat A, Sagiv O, Kinori M et al. Gold Micro-Shunt Implants versus Ahmed Glaucoma Valve: Long-term Outcomes of a Prospective Randomized Clinical Trial. *J Glaucoma* 2014, Oct 14. Epub ahead of print.
146. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ et al. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy study after one year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:9-22.
147. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ et al. Three-year follow-up of the Tube Versus Trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol* 2009; 148:670-84.
148. Parihar JK, Vats DP, Maggon R et al. The efficacy of Ahmed glaucoma valve drainage devices in cases of adult refractory glaucoma in Indian eyes. *Indian J Ophthalmol* 2009 Sept-Oct; 57(5):345-50.
149. Souza C, Tran DH, Loman J et al. Long-term outcomes of Ahmed Glaucoma Valve implantation in refractory glaucomas. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:893-900.
150. Kurnaz E, Kubaloglu A, Yilmaz Y et al. The effect of adjunctive Mitomycin C in Ahmed glaucoma valve implantation. *Eur J Ophthalmol* 2005; 15(1):27-31.
151. Smith M, Buys YM, Trope GE. Second Ahmed valve insertion in the same eye. *J Glaucoma* 2009; 18(4):336-40.
152. Budenz DL, Scott IU, Nguyen QH et al. Combined Baerveldt glaucoma drainage implant and trabeculectomy with mitomycin C for refractory glaucoma. *J Glaucoma* 2002; 11(5):439-45.
153. Tam D, Ahmed I. The SOLX® Gold Shunt device for glaucoma. *European Ophthalmic Review*, 2008; 2 (1): 39-41.
154. Pastor SA, Singh K, Lee DA et al. Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2001; 108(11):2130-8.
155. Chen J, Cohn RA, Lin SC et al. Endoscopic photocoagulation of the ciliary body for treatment of refractory glaucomas. *Am J Ophthalmol* 1997; 124(6):787-96.
156. Lima FE, Magacho L, Carvalho DM et al. A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed drainage implant in glaucoma. *J Glaucoma* 2004; 13(3):233-7.
157. Spiegel D, Garcia-Feijoo J, Garcia-Sanchez J et al. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: preliminary analysis of treatment by cataract surgery and the iStent trabecular micro-bypass stent. *Adv Ther* 2008; 25:453-64.
158. Spiegel D, Wetzel W, Neuhann T et al. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19:393-9.
159. Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, Díaz-Valle D et al. Mid-term evaluation of the new Glaukos iStent with phacoemulsification in coexistent open-angle glaucoma or ocular hypertension and cataract. *Br J Ophthalmol* 2013; 97(10):1250-5.
160. Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, Díaz-Valle D et al. Combined iStent trabecular micro-bypass stent implantation and phacoemulsification for coexistent open-angle glaucoma and cataract: a long-term study. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(5):645-9.
161. Friedman DS, Jampel HD, Lubomski LH et al. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2002 Oct; 109(10):1902-13.

162. Fernández-Barrientos Y, García-Feijoo J, Martínez-de-la-Casa JM et al. Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(7):3327-32.
163. Traverso CE, De Feo F, Messas-Kaplan A et al. Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:425-9.
164. Wamsley S, Moster MR, Rai S et al. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(6):1049-51.
165. De Feo F, Bagnis A, Bricola G et al. Efficacy and safety of a steel drainage device implanted under a scleral flap. *Can J Ophthalmol* 2009; 44:457-62.
166. Ates H, Palamar M, Yagci A et al. Evaluation of Ex-PRESS Mini Glaucoma Shunt implantation in Refractory Postpenetrating Keratoplasty Glaucoma. *J Glaucoma* 2010 Oct-Nov;19(8):556-60.
167. de Jong LA. The Ex-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a prospective randomized study. *Adv Ther* 2009; 26(3):336-45.
168. Netland PA, Sarkisian SR Jr, Moster MR et al. Randomized, prospective, comparative trial of EX-PRESS glaucoma filtration device versus trabeculectomy (XVT study). *Am J Ophthalmol* 2014 Feb;157(2):433-40.
169. Shaarawy T, Goldberg I, Fechtner R. EX-PRESS glaucoma filtration device: Review of clinical experience and comparison with trabeculectomy. *Surv Ophthalmol* 2015;60(4):327-45.
170. Wang W, Zhang X. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing EX-PRESS implantation with trabeculectomy for open-angle glaucoma. *PLoS One* 2014 27;9(6):e 100578.
171. Kovacevic S, Canovic S, Didovic A et al. Ex-PRESS miniature glaucoma shunt in treatment of refractory glaucoma. *Coll Anthropol* 2015;39(1):51-3.
172. Hoeh H, Ahmed II, Grisanti S et al. Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:431-7.
173. Hoeh H, Vold SD, Ahmed IK et al. Initial clinical experience with the CyPass micro-stent: safety and surgical outcomes of a novel supraciliary microstent. *J Glaucoma* 2014 Oct 9. [Epub ahead of print].
174. Höh H, Grisanti S, Rau M et al. Two-year clinical experience with the CyPass micro-stent: safety and surgical outcomes of a novel supraciliary microstent. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2014 Apr;231(4):377-81.
175. Garcia-Feijoo J, Rau M, Grisanti S et al. *Am J Ophthalmol* 2015 Jun;159(6):1075-81.
176. Grisanti S, Margolina E, Hoeh H et al. [Supraciliary microstent for open-angle glaucoma: clinical results of a prospective multicenter study]. *Ophthalmologe* 2014 Jun;111(6):548-52.
177. Melamed S, Ben Simon GJ, Goldenfeld M et al. Efficacy and safety of Gold Micro Shunt implantation to the supraciliary space in patients with glaucoma. A pilot study. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(3):264-9.
178. Figus M, Lazzeri S, Fogagnolo P et al. Supraciliary shunt in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1537-41.
179. Hueber A, Roters S, Jordan J et al. Retrospective analysis of the success and safety of Gold Micro Shunt implantation in glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2013;13:35.
180. Casini G, Loiudice P, Pellegrini M et al. Trabeculectomy vs. EX-PRESS shunt vs. Ahmed valve implant: short-term effects on corneal endothelial cells. *Am J Ophthalmol* 2015 Aug 22. pii: S0002-9394(15)00516-4. Epub ahead of print.
181. Siriwardena D, Kotecha A, Minassian D et al. Anterior chamber flare after trabeculectomy and after phacoemulsification. *Br J Ophthalmol* 2000;84(9):1056-7.
182. Zhou MW, Wang W, Chen SD et al. Disorder of blood-aqueous barrier following Ahmed Glaucoma Valve implantation. *Chin Med J* 2013;126(6):1119-24.
183. Küchle M, Nguyen MX, Hannappel E. Tyndallometry with the laser flare cell meter and biochemical protein determination in the aqueous humor of eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologie* 1994;91(5):578-84.
184. Hong J, Chen J, Yang Y. Optical coherence tomography assessment of angle anatomy changes after trabeculectomy in primary angle-closure glaucoma. *J Glaucoma* 2014 Oct 14. [Epub ahead of print].
185. Martínez-Belló C, Rodríguez-Ares T, Pazos B et al. Changes in anterior chamber depth and angle width after filtration surgery: a quantitative study using ultrasound biomicroscopy. *J Glaucoma* 2000;9(1):51-5.
186. Németh J, Horóczy Z. Changes in the ocular dimensions after trabeculectomy. *Int Ophthalmol* 1992;16(4-5):355-7.
187. Goel M, Picciani RG, Lee RK et al. Aqueous humor dynamics: a review. *Open Ophthalmol J* 2010 3;4:52-9.
188. Bahler CK, Hann CR, Fjield T et al. Second-generation trabecular meshwork bypass stent (iStent inject) increases outflow facility in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol* 2012;153(6):1206-13.
189. Gulati V, Fan S, Hays CL et al. A novel 8-mm Schlemm's canal scaffold reduces outflow resistance in a human anterior segment perfusion model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013 5;54(3):1698-704.
190. Camras LJ, Yuan F, Fan S et al. A novel Schlemms canal scaffold increases outflow facility in a human anterior segment perfusion model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 12;53(10):6115-21.
191. Mastropasqua L, Agnifili L, Ciancaglini M et al. In vivo analysis of conjunctiva in gold micro shunt implantation for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1592-6.

192. Agnifili L, Costagliola C, Figus M, et al. Histological findings of failed gold micro shunts in primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250:143-9.
193. Rekas M, Pawlik B, Grala B et al. Clinical and morphological evaluation of gold micro shunt after unsuccessful surgical treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Eye* 2013;27:1214-7.
194. Berk TA, Tam DY, Werner L et al. Electronic microscopic evaluation of a gold glaucoma micro shunt after explantation. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(3):674-80.

ANEXO : COMUNICACIONES A CONGRESOS

- **Olea Zorita G**, García Feijoo J, Martínez de la Casa JM, Fernández Vidal A, Méndez CD, Sáenz Francés F, García Sánchez J.
Eficacia y seguridad a corto plazo del shunt supracoroideo en pacientes con fracaso de cirugía filtrante.
3er congreso de la Sociedad Española de Glaucoma.
Comunicación oral.
Zaragoza, Febrero-Marzo 2008.

- **Olea Zorita G**, García Feijoo J, Martínez de la Casa JM, Fernández Vidal A, Méndez Hernández C, Sáenz Francés F, García Sánchez J.
Short-term efficacy and safety of suprachoroidal shunt in patients with previously failed filtering glaucoma surgery.
8th European Glaucoma Society Congress.
Comunicación en panel.
Berlin, Junio 2008.

- **Olea Zorita G.**, García Feijoo J., Martínez de la Casa J.M., Méndez Hernández C., Fernández Vidal A., Sáenz-Francés F.
Estudio fluorofotométrico del shunt supracoroideo en pacientes con glaucoma refractario.
IV Congreso de la Sociedad Española de Glaucoma.
Comunicación en panel.
Barcelona, Marzo 2009.

- **Olea Zorita G.**, García Feijoo J., Martínez de la Casa J.M., Méndez Hernández C., Fernández Vidal A., Sáenz-Francés F., Rodríguez del Valle J.M., Jerez Fidalgo M., Jiménez Santos M., García Sánchez J.
Fluorophotometric study of the suprachoroidal shunt Gold Micro Shunt in patients with refractory glaucoma.
Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO) annual meeting.
Comunicación en panel.
Fort Lauderdale (Florida, USA), Mayo 2009.

